

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 1,3 mg/ml in polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, un flaconcino contiene 1,3 mg di somatropina* (corrispondenti a 4 UI) per ml.

* prodotta da *Escherichia coli* con tecniche di DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

La polvere è bianca.

Il solvente è limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lattanti, bambini e adolescenti

- Disturbi della crescita da insufficiente secrezione dell'ormone della crescita (*growth hormone deficiency*, GHD).
- Disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner.
- Disturbi della crescita associati ad insufficienza renale cronica.
- Disturbi della crescita (punteggio di deviazione standard (SDS) dell'altezza attuale < -2,5 e SDS dell'altezza corretta in base alla statura dei genitori < -1) in bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA) con peso e/o lunghezza alla nascita inferiore a -2 deviazioni standard (SD), che non abbiano presentato una ripresa della crescita (velocità di crescita dell'altezza SDS < 0 durante l'ultimo anno) nei primi 4 anni o successivamente.
- Sindrome di Prader-Willi (PWS) per il miglioramento della crescita e della struttura corporea. La diagnosi di PWS deve essere confermata da analisi genetiche appropriate.

Adulti

- Terapia sostitutiva in adulti con marcato deficit dell'ormone della crescita.
- *Esordio in età adulta*: pazienti affetti da grave deficit dell'ormone della crescita associato a deficit ormonali multipli dovuti a una patologia ipotalamica o ipofisaria nota, che presentano la carenza di almeno un ormone pituitario noto, che non sia la prolattina. Questi pazienti devono effettuare un test dinamico idoneo per la conferma della diagnosi o per l'esclusione del deficit dell'ormone della crescita.
- *Esordio in età infantile*: pazienti con deficit dell'ormone della crescita durante l'infanzia per cause congenite, genetiche, acquisite o idiopatiche. Nei pazienti con GHD a esordio in età infantile, la capacità di secrezione dell'ormone della crescita deve essere riesaminata dopo il completamento dello sviluppo in altezza. Nei pazienti con alta probabilità di GHD persistente, ad esempio a seguito di cause congenite o di una patologia o lesione ipofisaria/ipotalamica, un SDS < -2 del fattore di crescita insulino-simile I (IGF-I) in assenza di trattamento con l'ormone della crescita per almeno 4 settimane deve essere considerato una prova sufficiente di GHD marcata.

In tutti gli altri pazienti devono essere effettuati dosaggi dell'IGF-I e un test di stimolazione dell'ormone della crescita.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e seguite da personale medico qualificato e con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con disturbi della crescita.

Posologia

Popolazione pediatrica

La posologia e il regime di somministrazione devono essere personalizzati.

Disturbi della crescita dovuti a secrezione insufficiente dell'ormone della crescita nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 0,7 - 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Sono state usate anche dosi più elevate.

Se la GHD a esordio in età infantile persiste nell'adolescenza, il trattamento deve proseguire per ottenere uno sviluppo somatico completo (ad es. composizione corporea, massa ossea). Per il monitoraggio, il raggiungimento di un picco normale di massa ossea, definito da un punteggio T > -1 (standardizzato rispetto al picco medio di massa ossea nell'adulto, misurato tramite assorbimetria a raggi X a doppia energia tenendo in considerazione il sesso e l'etnia), è uno degli obiettivi terapeutici nel periodo di transizione. Per le indicazioni sul dosaggio si rimanda al paragrafo dedicato agli adulti riportato sotto.

Sindrome di Prader-Willi per il miglioramento della crescita e della struttura corporea nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Non si deve superare la dose giornaliera di 2,7 mg. Il trattamento non deve essere somministrato ai pazienti pediatrici con velocità di crescita inferiore a 1 cm all'anno e prossimi alla saldatura delle epifisi.

Disturbi della crescita dovuti alla sindrome di Turner

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die o 1,4 mg/m² di superficie corporea/die.

Disturbi della crescita in pazienti con insufficienza renale cronica

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die (1,4 mg/m² di superficie corporea/die). Se la velocità di crescita è troppo bassa, possono essere somministrate dosi più elevate. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessaria una correzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi della crescita in bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die (1 mg/m² di superficie corporea/die) fino al raggiungimento dell'altezza finale (vedere paragrafo 5.1). Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno qualora l' SDS di velocità di crescita fosse inferiore a + 1, se la velocità di crescita fosse < 2 cm/anno e, nel caso fosse necessaria una conferma, se l'età ossea fosse > 14 anni (per le ragazze) o > 16 anni (per i ragazzi) corrispondente alla saldatura delle piastre epifisarie.

Dosi raccomandate nei pazienti pediatrici

Indicazioni	mg/kg di peso corporeo/die	mg/m ² di superficie corporea/die
Deficit dell'ormone della crescita	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Sindrome di Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrome di Turner	0,045 - 0,050	1,4
Insufficienza renale cronica	0,045 - 0,050	1,4
Bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)	0,035	1,0

Deficit dell'ormone della crescita in pazienti adulti

Nei pazienti che proseguono la terapia con l'ormone della crescita dopo un GHD con esordio in età infantile, la dose raccomandata per riprendere il trattamento è di 0,2 - 0,5 mg/die. La dose deve essere ridotta o aumentata gradualmente a seconda delle necessità individuali, determinate misurando la concentrazione dell'IGF-I.

Nei pazienti con GHD a esordio in età adulta, la terapia inizia con un basso dosaggio pari a 0,15 - 0,3 mg/die. La dose deve essere aumentata gradualmente in base alle esigenze individuali del paziente, in linea con le concentrazioni di IGF-I.

In entrambi i casi, l'obiettivo del trattamento è il raggiungimento di concentrazioni del fattore di crescita insulino-simile (IGF-I) entro 2 SDS della media corretta per l'età. Ai pazienti con concentrazioni di IGF-I normali all'inizio del trattamento deve essere somministrato l'ormone della crescita fino a un livello di IGF-I entro l'intervallo superiore di normalità, senza superare le 2 SDS. La risposta clinica ed eventuali effetti indesiderati possono influenzare la posologia. È noto che esistono pazienti con GHD in cui i livelli IGF-I non si normalizzano nonostante una buona risposta clinica; questi pazienti non necessitano di un aumento della dose. La dose di mantenimento raramente supera 1,0 mg al giorno. Le donne potrebbero richiedere un dosaggio superiore a quello degli uomini, che mostrano nel tempo una maggiore sensibilità all'IGF-I. Pertanto, esiste la possibilità che le donne vengano sotto dosate, specie se in terapia sostitutiva orale con estrogeni, mentre gli uomini vengano sovradosati. L'accuratezza della dose dell'ormone della crescita, pertanto, deve essere controllata ogni 6 mesi. La produzione fisiologica dell'ormone della crescita diminuisce con l'età, quindi la dose richiesta può essere ridotta.

Popolazioni particolari

Anziani

Nei pazienti di età superiore a 60 anni, la terapia deve iniziare con una dose di 0,1 - 0,2 mg/die, che deve essere aumentata lentamente in base alle necessità individuali. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento in questi pazienti non supera in genere 0,5 mg/die.

Modo di somministrazione

L'iniezione deve essere eseguita per via sottocutanea e il sito d'iniezione deve essere variato di volta in volta per evitare lipoatrofia.

Per le istruzioni sull'uso e la manipolazione vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somatropina non deve essere assunta in presenza di una neoplasia in fase attiva. Le neoplasie intracraniche devono essere inattive e comunque il trattamento antitumorale deve essere stato ultimato

prima di iniziare la terapia con GH. Il trattamento deve essere interrotto qualora vi sia evidenza di crescita tumorale.

La somatropina non deve essere utilizzata per stimolare la crescita in bambini con la saldatura delle epifisi.

Pazienti in terapia intensiva che presentino complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale maggiore, politraumatismi accidentali, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche simili, non devono essere trattati con somatropina (per i pazienti in terapia sostitutiva vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose giornaliera massima raccomandata non deve essere superata (vedere paragrafo 4.2).

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Iposurrenalismo

L'introduzione di un trattamento con somatropina può comportare l'inibizione di 11 β HSD-1 e una riduzione delle concentrazioni sieriche di cortisolo. Nei pazienti trattati con somatropina, l'ipossurrenalismo centrale (secondario) non diagnosticato in precedenza potrebbe essere scoperto e potrebbe essere richiesta una terapia sostitutiva con glucocorticoidi. Inoltre, i pazienti trattati con terapia sostitutiva con glucocorticoidi con precedente diagnosi di ipossurrenalismo potrebbero richiedere un aumento della dose di mantenimento o di carico, dopo l'inizio del trattamento con somatropina (vedere paragrafo 4.5).

Uso con terapia orale estrogenica

Se una donna che sta assumendo somatropina inizia una terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario aumentare la dose di somatropina per mantenere i livelli sierici di IGF-1 entro i limiti normali per l'età. Al contrario, se una donna in trattamento con somatropina interrompe la terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario ridurre la dose di somatropina per evitare un eccesso di ormone della crescita e/o eventi avversi (vedere paragrafo 4.5).

Sensibilità all'insulina

La somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina. Per i pazienti con diabete mellito è possibile che la dose d'insulina debba essere modificata dopo l'inizio della terapia con somatropina. I pazienti con un diabete mellito, intolleranza al glucosio o altri fattori di rischio per il diabete devono essere sottoposti a stretto monitoraggio durante la terapia con somatropina.

Funzione tiroidea

L'ormone della crescita aumenta la conversione extratiroidea di T4 in T3, che può determinare una riduzione del T4 ed un conseguente aumento delle concentrazioni sieriche di T3. Mentre i livelli periferici di ormone tiroideo si sono mantenuti entro i valori di riferimento per i soggetti sani, si può teoricamente sviluppare un ipotiroidismo nei soggetti affetti da ipotiroidismo subclinico. Perciò, la funzione tiroidea deve essere monitorata in tutti i pazienti. Nei pazienti con ipopituitarismo e terapia sostitutiva standard, i potenziali effetti del trattamento con l'ormone della crescita sulla funzione tiroidea devono essere monitorati strettamente.

Tumori

In pazienti con deficit dell'ormone della crescita secondario a trattamento di patologia neoplastica, prestare particolare attenzione alla possibile insorgenza di eventuali recidive. Nei soggetti sopravvissuti a un tumore maligno dell'infanzia è stato segnalato un aumento del rischio di una seconda neoplasia nei pazienti trattati con somatropina dopo la prima neoplasia. I tumori intracranici, in particolare meningiomi, sono stati il tipo più comune di seconda neoplasia nei pazienti sottoposti a radioterapia del capo per il trattamento della prima neoplasia.

Scivolamento dell'epifisi femorale

Nei pazienti affetti da disturbi endocrini, incluso il deficit dell'ormone della crescita, si può verificare lo slittamento delle epifisi dell'anca più frequentemente che nella popolazione generale. I pazienti che zoppicano in corso di terapia con somatropina devono essere sottoposti ad una valutazione clinica.

Ipertensione endocranica benigna

In caso di cefalea grave o ricorrente, alterazione del visus, nausea e/o vomito, si raccomanda di effettuare un esame oftalmoscopico per accertare l'eventuale presenza di papilledema e, nel caso in cui ciò sia confermata, si può prendere in considerazione un'eventuale diagnosi di ipertensione endocranica benigna che comporterebbe l'interruzione del trattamento con somatropina. I dati attualmente a disposizione non sono sufficienti per consigliare un'eventuale continuazione del trattamento con l'ormone della crescita in pazienti con ipertensione endocranica risolta. Pertanto, se il trattamento viene ripreso, il paziente va attentamente controllato per valutare l'insorgenza di un'eventuale sintomatologia ipertensiva.

Leucemia

In un numero ridotto di pazienti con deficit dell'ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina, è stata osservata leucemia. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei pazienti trattati con ormone della crescita senza fattori predisponenti.

Anticorpi

Una piccola percentuale di pazienti può sviluppare anticorpi contro Omnitrope. Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è bassa e non sono stati osservati effetti sulla velocità di crescita. La ricerca degli anticorpi anti-somatropina deve essere effettuata in tutti i pazienti che inspiegabilmente non rispondono alla terapia.

Pancreatite

Anche se rare, è necessario prendere in considerazione la possibilità di pancreatiti nei pazienti, specialmente nei bambini, trattati con somatropina che manifestano dolori addominali.

Scoliosi

È noto che la scoliosi si manifesta più frequentemente in alcuni gruppi di pazienti trattati con somatropina. Inoltre, in qualsiasi bambino una crescita rapida può causare la progressione della scoliosi. Non è dimostrato che la somatropina aumenti l'incidenza o la gravità della scoliosi. Durante il trattamento i segni di scoliosi devono essere monitorati.

Situazioni critiche acute

Gli effetti della somatropina sul recupero funzionale sono stati valutati in due studi controllati verso placebo condotti su 522 pazienti adulti in condizioni estremamente critiche con complicanze derivanti da operazioni chirurgiche a cuore aperto od addominali, politraumatismi accidentali o stress respiratorio acuto. La mortalità è risultata più elevata (42% contro 19%) nel gruppo di pazienti trattati con 5,3 o 8 mg/die di somatropina rispetto ai pazienti trattati con placebo. Sulla base di queste informazioni, questi particolari pazienti non devono essere trattati con somatropina. Non essendo disponibili informazioni riguardo alla sicurezza della terapia sostitutiva con l'ormone della crescita in

pazienti che si trovano in situazioni cliniche critiche, il rapporto beneficio/rischio di un proseguimento della terapia, deve essere valutato con estrema attenzione.

Lo stesso approccio va applicato a tutti i pazienti che si trovassero in situazioni cliniche critiche simili o di tipo differente.

Pazienti anziani

L'esperienza nei pazienti di età superiore agli 80 anni è limitata. I pazienti anziani possono essere più sensibili all'azione di Omnitrope e quindi più predisposti a sviluppare reazioni avverse.

Sindrome di Prader-Willi

Nei pazienti affetti da PWS il trattamento deve essere sempre associato ad una dieta ipocalorica.

Sono stati riportati casi di decessi associati alla terapia con ormone della crescita nei bambini con PWS che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave (pazienti con eccesso di peso/statura del 200%), anamnesi positiva di insufficienza respiratoria o apnea notturna od infezioni respiratorie aspecifiche. I pazienti affetti da PWS e con uno o più di questi fattori di rischio possono presentare un rischio maggiore.

Prima di iniziare la terapia con somatropina i pazienti con PWS devono essere valutati per la diagnosi di un'eventuale ostruzione delle vie respiratorie superiori, apnea notturna o affezioni respiratorie.

In presenza di referti patologici osservati durante la valutazione dei segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori, il bambino deve essere curato da un otorinolaringoiatra per risolvere i disturbi respiratori prima che venga iniziata la terapia con l'ormone della crescita.

L'apnea notturna deve essere diagnosticata prima di iniziare il trattamento con l'ormone della crescita con esami specifici, come la polisonnografia o l'ossimetria notturna, e monitorata in caso di sospetta apnea notturna.

Se durante il trattamento con somatropina i pazienti mostrano segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori (compresa l'insorgenza o l'aumento del russamento), si deve interrompere il trattamento, e deve essere eseguita una nuova valutazione otorinolaringologica.

Tutti i pazienti con PWS devono essere studiati per valutare la possibile presenza di apnea notturna ed opportunamente controllati qualora venisse sospettata. I pazienti devono essere controllati per valutare l'eventuale comparsa di segni di infezioni respiratorie che devono essere diagnosticate quanto prima possibile per poter eseguire un trattamento aggressivo.

Prima e durante il trattamento con ormone della crescita si deve controllare il peso dei pazienti con PWS.

L'esperienza di trattamenti prolungati in adulti e in pazienti con PWS è limitata.

Bambini nati piccoli per l'età gestazionale

In bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), prima di iniziare il trattamento si devono escludere altre ragioni cliniche o situazioni che possano giustificare i disturbi della crescita.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare l'insulina a digiuno e la glicemia prima di iniziare il trattamento e con scadenza annuale durante il trattamento. In pazienti a maggior rischio di sviluppare il diabete mellito (ad es. anamnesi familiare di diabete, obesità, insulino-resistenza, acantosi nigricans) si deve eseguire il test di tolleranza al glucosio orale (OGTT). Nel caso di diabete conclamato, l'ormone della crescita non deve essere somministrato.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare il livello di IGF-I prima di iniziare il trattamento e due volte all'anno durante il trattamento. Se dopo ripetute misurazioni i livelli di IGF-I superano di +2 SD i limiti di riferimento per età e stadio puberale, si deve valutare il rapporto IGF-I/IGFBP-3 per la correzione posologica.

Attualmente è molto limitata l'esperienza sulla terapia di pazienti SGA vicino all'esordio puberale; pertanto si raccomanda di non iniziare il trattamento in questo periodo. L'esperienza su pazienti con sindrome di Silver-Russell è limitata.

Parte del guadagno staturale, ottenuto con la terapia con l'ormone della crescita nei bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), può andar perso qualora il trattamento venga interrotto prima del raggiungimento della statura finale.

Insufficienza renale cronica

Nell'insufficienza renale cronica, la funzione renale deve essere inferiore al 50% della norma prima dell'inizio della terapia. Per poter accertare eventuali disturbi della crescita, l'accrescimento deve essere controllato nell'anno precedente l'inizio della terapia. In questo periodo deve essere iniziato un trattamento conservativo dell'insufficienza renale (comprendente il controllo dell'acidosi, dell'iperparatiroidismo e dello stato nutrizionale), che deve proseguire durante la terapia.

Il trattamento deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Attualmente non sono disponibili dati sulla statura finale dei pazienti con insufficienza renale cronica trattati con Omnitrope.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il trattamento concomitante con glucocorticoidi inibisce l'effetto di promozione della crescita di Omnitrope. Per i pazienti con deficit ACTH deve essere attentamente aggiustata la loro terapia sostitutiva con glucocorticoidi per evitare qualsiasi effetto inibitorio sulla crescita.

L'ormone della crescita diminuisce la conversione del cortisone in cortisolo e potrebbe svelare un iposurrenalismo centrale non precedentemente rilevato o rendere inefficaci le basse dosi di terapia sostitutiva di glucocorticoidi (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne in terapia sostitutiva estrogenica orale, potrebbe essere richiesta una dose più alta di ormone della crescita per raggiungere l'obiettivo terapeutico (vedere paragrafo 4.4).

I dati derivanti da uno studio interattivo eseguito su adulti con deficit dell'ormone della crescita, suggeriscono che la somministrazione di somatropina può aumentare la clearance dei composti riconosciuti come metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450. La clearance di composti metabolizzati dal citocromo P450 3A4 (ad es. steroidi sessuali, corticosteroidi, anticonvulsivanti e ciclosporina) potrebbe essere particolarmente aumentata con conseguente riduzione dei loro livelli plasmatici. Al momento non si conoscono le implicazioni cliniche di questo fenomeno.

Per quanto riguarda il diabete mellito e i disturbi tiroidei, vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.2 per la terapia sostitutiva estrogenica orale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di somatropina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). La somatropina non è raccomandata durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non sono stati condotti studi clinici con medicinali contenenti somatropina in donne che allattano. Non è noto se la somatropina sia escreta nel latte materno, ma è piuttosto improbabile che il tratto intestinale del neonato possa assorbirla. Pertanto, Omnitrope deve essere somministrato con cautela a donne durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi di fertilità con Omnitrope.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Omnitrope non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

Nei pazienti con carenza dell'ormone della crescita è caratteristico un deficit del volume extracellulare, che viene corretto rapidamente quando si inizia il trattamento con somatropina. Le reazioni avverse dovute alla ritenzione di liquidi, come edema periferico e artralgia sono molto comuni; rigidità muscoloscheletrica, mialgia e parestesia sono comuni. In genere, tali reazioni avverse sono da lievi a moderate, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose.

L'incidenza di tali reazioni avverse è dose-dipendente e correlata all'età del paziente e può essere inversamente correlata all'età del paziente al momento della comparsa del deficit dell'ormone della crescita.

Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è risultata bassa e alla loro formazione non è stata associata alcuna variazione clinica, vedere paragrafo 4.4.

b. Tabelle delle reazioni avverse

La Tabella 1 riporta le reazioni avverse elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza, secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) per ognuna delle condizioni indicate.

Tabella 1

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	<u>Non comune</u> : Leucemia ^{†1} <u>Non nota</u> : Leucemia ^{†2,3,4,5}
Patologie endocrine	<u>Non nota</u> : Ipotiroidismo**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	<u>Non nota</u> : Diabete mellito di tipo II
Patologie del sistema nervoso	<u>Comune</u> : Parestesia*, Ipertensione endocranica benigna ⁵ , Sindrome del tunnel carpale ⁶ <u>Non nota</u> : Ipertensione endocranica benigna ^{1,2,3,4,6} <u>Non nota</u> : Cefalea**
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Comune</u> : Eruzione cutanea**, Orticaria** <u>Non comune</u> : Prurito**
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	<u>Molto comune</u> : Artralgia* <u>Comune</u> : Mialgia*, Rigidità muscoloscheletrica*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<u>Non comune</u> : Ginecomastia**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<u>Molto comune</u> : Reazione in sede d'iniezione\$, Edema periferico* <u>Non nota</u> : Edema facciale*
Esami diagnostici	<u>Non nota</u> : Riduzione del cortisolo nel sangue‡

¹ Studi clinici in bambini con GHD

² Studi clinici in bambini con sindrome di Turner

³ Studi clinici in bambini con insufficienza renale cronica

⁴ Studi clinici in bambini SGA

⁵ Studi clinici nella PWS

⁶ Studi clinici in adulti con GHD

*In genere, questi effetti avversi sono da lievi a moderati, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose. L'incidenza di tali effetti avversi è correlata alla dose somministrata e all'età dei pazienti e può essere inversamente correlata all'età dei pazienti al momento della comparsa del deficit di ormone della crescita.

** Reazione avversa al farmaco (ADR) identificata successivamente all'immissione in commercio.

\$ Sono state segnalate reazioni transitorie in sede d'iniezione nei bambini.

‡ Il significato clinico non è noto

† Segnalato in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina, ma l'incidenza appare simile a quella dei bambini senza deficit di ormone della crescita.

c. Descrizione di reazioni avverse selezionate

Riduzione dei livelli sierici di cortisolo

È stato osservato che la somatropina riduce i livelli di cortisolo nel siero, eventualmente agendo sulle proteine di trasporto o aumentando la clearance epatica. La rilevanza clinica di questi dati potrebbe essere limitata. Tuttavia, la terapia di sostituzione corticosteroidica deve essere ottimizzata prima di iniziare il trattamento.

Sindrome di Prader-Willi

Nell'esperienza dopo l'immissione in commercio sono stati segnalati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi trattati con somatropina, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione causale.

Leucemia

Casi (rari o molto rari) di leucemia sono stati segnalati in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina e inclusi nell'esperienza dopo l'immissione in commercio. Tuttavia, non vi sono evidenze di un aumento del rischio di leucemia in assenza di fattori predisponenti, come esposizione del cervello o della testa a radiazioni.

Scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e malattia di Legg-Calvé-Perthes

Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes sono stati segnalati in bambini trattati con GH. Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale si manifesta più frequentemente in caso di disturbi endocrini e la malattia di Legg-Calvé-Perthes è più frequente in caso di bassa statura. Non è peraltro noto se queste due patologie siano o non siano più frequenti in caso di trattamento con somatropina. Una diagnosi di questo tipo deve essere tenuta in considerazione nei bambini con fastidio o dolore all'anca o al ginocchio.

Altre reazioni avverse al farmaco

Altre reazioni avverse al farmaco possono essere considerate effetti di classe della somatropina, come una possibile iperglicemia dovuta a ridotta sensibilità all'insulina, livelli ridotti di tiroxina libera e ipertensione endocranica benigna.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

Il sovradosaggio acuto può comportare una iniziale ipoglicemia e successivamente una iperglicemia.

Il sovradosaggio a lungo termine può provocare sintomi in linea con i noti effetti da eccesso di ormone della crescita.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi e analoghi, codice ATC: H01AC01.

Omnitrope è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Meccanismo d'azione

La somatropina è un potente ormone metabolico, molto importante per il metabolismo dei lipidi, dei carboidrati e delle proteine. Nei bambini con un deficit della secrezione endogena di ormone della crescita, la somatropina stimola la crescita lineare e aumenta la velocità di crescita. Negli adulti, come pure nei bambini, la somatropina mantiene normale la composizione dell'organismo aumentando la ritenzione dell'azoto, stimolando la crescita del muscolo scheletrico e mobilizzando il grasso corporeo. Il tessuto adiposo viscerale è particolarmente sensibile alla somatropina. La somatropina non solo aumenta la lipolisi, ma riduce anche l'accumulo dei trigliceridi nei depositi di grasso corporeo. La somatropina aumenta le concentrazioni sieriche di IGF-I (fattore di crescita insulino-simile I) e di IGFBP3 (proteina di legame del fattore di crescita insulino-simile III). Inoltre sono state dimostrate le seguenti azioni.

Effetti farmacodinamici

Metabolismo dei lipidi

La somatropina attiva i recettori del colesterolo LDL e influisce sul profilo dei lipidi sierici e delle lipoproteine. In generale si è osservato che la somministrazione di somatropina ai pazienti affetti da deficit dell'ormone della crescita riduce l'LDL nel siero e l'apolipoproteina B; si può osservare anche una riduzione del colesterolo sierico totale.

Metabolismo dei carboidrati

La somatropina aumenta i valori insulinemici mantenendo invariati quelli della glicemia a digiuno. I bambini con ipopituitarismo possono presentare episodi di ipoglicemia a digiuno che vengono annullati dalla terapia con somatropina.

Metabolismo dell'acqua e dei minerali

Il deficit dell'ormone della crescita è associato alla riduzione del plasma e dei volumi extracellulari. Entrambi aumentano rapidamente dopo il trattamento con somatropina. La somatropina induce la ritenzione di sodio, potassio e fosforo.

Metabolismo osseo

La somatropina stimola il turnover osseo. La somministrazione di somatropina a lungo termine nei pazienti con deficit dell'ormone della crescita e osteopenia determina un aumento della densità minerale ossea in particolare nei siti di carico.

Capacità fisica

La forza muscolare e l'attività fisica migliorano dopo un trattamento a lungo termine con somatropina. La somatropina aumenta anche la gittata cardiaca, ma non è ancora noto il meccanismo alla base di questo fenomeno e a cui potrebbe contribuire una riduzione delle resistenze vascolari periferiche.

Efficacia e sicurezza clinica

Nelle sperimentazioni cliniche su bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), sono state somministrate dosi di 0,033 e 0,067 mg/kg di peso corporeo/die sino al raggiungimento della statura finale. In 56 pazienti che sono stati trattati senza interruzione e che hanno

raggiunto (o quasi) la statura definitiva, la differenza media rispetto alla statura iniziale è stata di + 1,90 SDS (0,033 mg/kg di peso corporeo/die) e +2,19 SDS (0,067 mg/kg di peso corporeo/die). I dati di letteratura su bambini/adolescenti SGA non trattati, senza un iniziale recupero spontaneo, suggeriscono una crescita tardiva di 0,5 SDS.

Esperienza dello studio dopo l'immissione in commercio:

Tra il 2006 e il 2020 Sandoz ha condotto in 11 Paesi europei, in Nord America, Canada, Australia e Taiwan uno studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS) volontario, internazionale, non interventistico, non controllato, longitudinale, in aperto, multicentrico, di categoria 3 volto a registrare i dati di sicurezza ed efficacia di 7359 pazienti pediatrici trattati con Omnitrope per diverse indicazioni.

Le principali indicazioni pediatriche erano: GHD (57,9%), SGA (26,6%), sindrome di Turner (4,9%), ISS (3,3%), PWS (3,2%) e IRC (1,0%). La maggior parte dei pazienti (86,0%) era naïve a precedente trattamento con rhGH. In tutte le indicazioni gli EA più frequenti nei pazienti, con sospetta relazione causale al trattamento con Omnitrope, sono stati cefalea (1,6%), dolore al sito di iniezione (1,1%) ematoma nel sito di iniezione (1,1%) e artralgia (0,6%), valutati in 7359 pazienti pediatrici (serie di analisi di sicurezza). La maggior parte degli EA valutati come correlati al trattamento con Omnitrope era prevista sulla base dell'RCP e perché notoriamente associati a questo tipo di classe di molecole (GH). L'intensità della maggior parte degli EA era lieve o moderata.

I risultati di efficacia, valutati in 6589 pazienti pediatrici (serie di analisi di efficacia di 5671 naïve, 915 pretrattati con rhGH e 3 pazienti con informazioni di pretrattamento mancanti), mostrano che il trattamento con Omnitrope è stato efficace e ha portato a una sostanziale ripresa della crescita coerente con quelle registrate negli studi osservazionali di altri medicinali a base di rhGH: la media dell'SDS dell'altezza aumentava efficacemente da -2,64 al basale a -1,97 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento nei pazienti naïve e la media dell'SDS dell'altezza aumentava da -1,49 a -1,21 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento con Omnitrope nei pazienti pretrattati. 1628 pazienti su 6589 (24,7%) della serie di analisi di efficacia hanno raggiunto l'altezza finale secondo il parere del medico (naïve: 1289 su 5671, 22,7%); pretrattati con rhGH: 338 su 915, 36,9%). Media dell'SDS dell'altezza finale (intervallo): -1,51 (da -9,3 a 2,7) nei pazienti naïve e -1,43 (da -8,7 a 2,1) nei pazienti pretrattati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità della somatropina somministrata per via sottocutanea è approssimativamente dell'80% sia nei soggetti sani che nei pazienti con deficit dell'ormone della crescita. Una dose sottocutanea di 5 mg di Omnitrope polvere e solvente per soluzione iniettabile somministrata a soggetti adulti sani, dà luogo a valori plasmatici di C_{max} pari a $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$ (media $\pm$ SD) e valori mediani di t_{max} pari a 4 ore (range 2 - 8 ore), rispettivamente.

Eliminazione

L'emivita media terminale della somatropina, dopo somministrazione endovenosa in soggetti adulti con deficit di ormone della crescita è di circa 0,4 ore. Comunque, dopo somministrazione sottocutanea di Omnitrope polvere e solvente per soluzione iniettabile, si raggiunge una emivita di 3 ore. La differenza osservata è probabilmente dovuta ad un lento assorbimento dal sito di iniezione a seguito di una somministrazione sottocutanea.

Popolazioni particolari

La biodisponibilità assoluta della somatropina sembra essere simile sia nei maschi che nelle femmine dopo somministrazione sottocutanea.

Sono insufficienti o carenti le informazioni relative alla farmacocinetica della somatropina nelle popolazioni geriatrica e pediatrica, nelle diverse razze e nei pazienti con insufficienza renale, epatica o cardiaca.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi con Omnitrope relativi alla tossicità subacuta e tollerabilità locale, non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

In altri studi con la somatropina relativi alla tossicità generale, tollerabilità locale e tossicità riproduttività non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Con le somatropine, gli studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro* sulle mutazioni geniche e l'induzione di aberrazioni cromosomiche hanno fornito risultati negativi.

È stata osservata un'aumentata fragilità cromosomica in uno studio *in vitro* su linfociti di pazienti trattati con somatropina a lungo termine e successivo all'aggiunta di un medicinale radiomimetico come la bleomicina. Il significato clinico di tale osservazione non è chiaro.

In un altro studio con la somatropina, non è stato rilevato alcun aumento delle anomalie cromosomiche nei linfociti di pazienti che erano stati trattati con somatropina per lunghi periodi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

glicina

sodio fosfato bibasico eptaidrato

sodio fosfato monobasico diidrato

Solvente:

acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Periodo di validità dopo ricostituzione

Dopo la ricostituzione, dal punto di vista microbiologico si raccomanda l'uso immediato. Comunque, è stata dimostrata una stabilità d'uso fino a 24 ore a temperatura compresa tra i 2°C e gli 8°C, nella confezione originale. Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcino chiuso

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale durante il periodo di utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butile rivestito in fluororesina), ghiera (alluminio) e capsula di chiusura (a scatto, polipropilene violetto) e 1 ml di solvente in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (elastomero di clorobutile rivestito in fluororesina), ghiera (laccata in alluminio) e capsula di chiusura (a scatto, polipropilene bianco).

Dimensione della confezione 1 unità.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Omnitrope 1,3 mg/ml è fornito in un flaconcino contenente il principio attivo in polvere e il solvente in un flaconcino monouso. Ogni flaconcino deve essere ricostituito solo con il solvente presente nella confezione.

La soluzione ricostituita deve essere somministrata con siringhe sterili, monouso.

Segue una descrizione generale della procedura di ricostituzione e somministrazione. Effettuare la ricostituzione in conformità con le norme di buona pratica, particolarmente per quanto riguarda l'asepsi.

1. Lavare le mani.
2. Rimuovere i cappucci protettivi dai flaconcini.
3. Pulire la parte superiore dei flaconcini con una soluzione antisettica per evitare di contaminare il contenuto.
4. Usare una siringa sterile monouso (ad es. siringa da 2 ml) ed un ago (ad es. 0,33 mm x 12,7 mm) per estrarre tutto il solvente dal flaconcino.
5. Prendere il flaconcino contenente la polvere, inserire l'ago nel tappo in gomma e iniettare lentamente il solvente nel flaconcino, dirigendo il liquido contro la parete di vetro per evitare la formazione di schiuma.
6. Agitare delicatamente il flaconcino qualche volta sino alla completa dissoluzione del contenuto. Non agitare con forza, poiché il principio attivo potrebbe alterarsi.
7. Se la soluzione è torbida o contiene depositi non deve essere utilizzata. Dopo la ricostituzione il contenuto deve essere limpido e incolore.
8. Capovolgere il flaconcino e usando un'altra siringa sterile monouso della dimensione appropriata (ad es. siringa da 1 ml) e l'ago per iniezione (ad es. 0,25 mm x 8 mm) estrarre un volume leggermente superiore alla dose prescritta. Rimuovere eventuali bolle d'aria dalla siringa. Portare la siringa alla dose corretta.
9. Disinfettare il sito d'iniezione con un batuffolo imbevuto di alcool e somministrare Omnitrope per iniezione sottocutanea.

La soluzione è monouso. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni della normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 aprile 2006

Data del rinnovo più recente: 28 febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<{MM/AAAA}>

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 5 mg/ml in polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, un flaconcino contiene 5 mg di somatropina* (corrispondenti a 15 UI) per ml.

* prodotta da *Escherichia coli* con tecniche di DNA ricombinante.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Dopo la ricostituzione, questo medicinale contiene 15 mg di alcol benzilico per ml.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

La polvere è bianca.

Il solvente è limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lattanti, bambini e adolescenti

- Disturbi della crescita da insufficiente secrezione dell'ormone della crescita (*growth hormone deficiency*, GHD).
- Disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner.
- Disturbi della crescita associati ad insufficienza renale cronica.
- Disturbi della crescita (punteggio di deviazione standard (SDS) dell'altezza attuale < -2,5 e SDS dell'altezza corretta in base alla statura dei genitori < -1) in bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA) con peso e/o lunghezza alla nascita inferiore a -2 deviazioni standard (SD), che non abbiano presentato una ripresa della crescita (velocità di crescita dell'altezza SDS < 0 durante l'ultimo anno) nei primi 4 anni o successivamente.
- Sindrome di Prader-Willi (PWS) per il miglioramento della crescita e della struttura corporea. La diagnosi di PWS deve essere confermata da analisi genetiche appropriate.

Adulti

- Terapia sostitutiva in adulti con marcato deficit dell'ormone della crescita.
- *Esordio in età adulta*: pazienti affetti da grave deficit dell'ormone della crescita associato a deficit ormonali multipli dovuti a una patologia ipotalamica o ipofisaria nota, che presentano la carenza di almeno un ormone pituitario noto, che non sia la prolattina. Questi pazienti devono effettuare un test dinamico idoneo per la conferma della diagnosi o per l'esclusione del deficit dell'ormone della crescita.
- *Esordio in età infantile*: pazienti con deficit dell'ormone della crescita durante l'infanzia per cause congenite, genetiche, acquisite o idiopatiche. Nei pazienti con GHD a esordio in età infantile, la capacità di secrezione dell'ormone della crescita deve essere riesaminata dopo il completamento dello sviluppo in altezza. Nei pazienti con alta probabilità di GHD persistente, ad esempio a seguito di cause congenite o di una patologia o lesione ipofisaria/ipotalamica, un SDS < -2 del fattore di crescita insulino-simile I (IGF-I) in assenza di trattamento con l'ormone

della crescita per almeno 4 settimane deve essere considerato una prova sufficiente di GHD marcata.

In tutti gli altri pazienti devono essere effettuati dosaggi dell'IGF-I e un test di stimolazione dell'ormone della crescita.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e seguite da personale medico qualificato e con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con disturbi della crescita.

Posologia

Popolazione pediatrica

La posologia e il regime di somministrazione devono essere personalizzati.

Disturbi della crescita dovuti a secrezione insufficiente dell'ormone della crescita nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 0,7 - 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Sono state usate anche dosi più elevate.

Se la GHD a esordio in età infantile persiste nell'adolescenza, il trattamento deve proseguire per ottenere uno sviluppo somatico completo (ad es. composizione corporea, massa ossea). Per il monitoraggio, il raggiungimento di un picco normale di massa ossea, definito da un punteggio T > -1 (standardizzato rispetto al picco medio di massa ossea nell'adulto, misurato tramite assorbimetria a raggi X a doppia energia tenendo in considerazione il sesso e l'etnia), è uno degli obiettivi terapeutici nel periodo di transizione. Per le indicazioni sul dosaggio si rimanda al paragrafo dedicato agli adulti riportato sotto.

Sindrome di Prader-Willi per il miglioramento della crescita e della struttura corporea nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Non si deve superare la dose giornaliera di 2,7 mg. Il trattamento non deve essere somministrato ai pazienti pediatrici con velocità di crescita inferiore a 1 cm all'anno e prossimi alla saldatura delle epifisi.

Disturbi della crescita dovuti alla sindrome di Turner

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die o 1,4 mg/m² di superficie corporea/die.

Disturbi della crescita in pazienti con insufficienza renale cronica

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die (1,4 mg/m² di superficie corporea/die). Se la velocità di crescita è troppo bassa, possono essere somministrate dosi più elevate. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessaria una correzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi della crescita in bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die (1 mg/m² di superficie corporea/die) fino al raggiungimento dell'altezza finale (vedere paragrafo 5.1). Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno qualora l' SDS di velocità di crescita fosse inferiore a + 1, se la velocità di crescita fosse < 2 cm/anno e, nel caso fosse necessaria una conferma, se l'età ossea fosse > 14 anni (per le ragazze) o > 16 anni (per i ragazzi) corrispondente alla saldatura delle piastre epifisarie.

Dosi raccomandate nei pazienti pediatrici

Indicazioni	mg/kg di peso corporeo/die	mg/m ² di superficie corporea/die
Deficit dell'ormone della crescita	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Sindrome di Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrome di Turner	0,045 - 0,050	1,4
Insufficienza renale cronica	0,045 - 0,050	1,4
Bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)	0,035	1,0

Deficit dell'ormone della crescita in pazienti adulti

Nei pazienti che proseguono la terapia con l'ormone della crescita dopo un GHD con esordio in età infantile, la dose raccomandata per riprendere il trattamento è di 0,2 - 0,5 mg/die. La dose deve essere ridotta o aumentata gradualmente a seconda delle necessità individuali, determinate misurando la concentrazione dell'IGF-I.

Nei pazienti con GHD a esordio in età adulta, la terapia inizia con un basso dosaggio pari a 0,15 - 0,3 mg/die. La dose deve essere aumentata gradualmente in base alle esigenze individuali del paziente, in linea con le concentrazioni di IGF-I.

In entrambi i casi, l'obiettivo del trattamento è il raggiungimento di concentrazioni del fattore di crescita insulino-simile (IGF-I) entro 2 SDS della media corretta per l'età. Ai pazienti con concentrazioni di IGF-I normali all'inizio del trattamento deve essere somministrato l'ormone della crescita fino a un livello di IGF-I entro l'intervallo superiore di normalità, senza superare le 2 SDS. La risposta clinica ed eventuali effetti indesiderati possono influenzare la posologia. È noto che esistono pazienti con GHD in cui livelli IGF-I non si normalizzano nonostante una buona risposta clinica; questi pazienti non necessitano di un aumento della dose. La dose di mantenimento raramente supera 1,0 mg al giorno. Le donne potrebbero richiedere un dosaggio superiore a quello degli uomini, che mostrano nel tempo una maggiore sensibilità all'IGF-I. Pertanto esiste la possibilità che le donne vengano sotto dosate, specie se in terapia sostitutiva orale con estrogeni, mentre gli uomini vengano sovradosati. L'accuratezza della dose dell'ormone della crescita, pertanto, deve essere controllata ogni 6 mesi. La produzione fisiologica dell'ormone della crescita diminuisce con l'età, quindi la dose richiesta può essere ridotta.

Popolazioni particolari

Anziani

Nei pazienti di età superiore a 60 anni, la terapia deve iniziare con una dose di 0,1 - 0,2 mg/die, che deve essere aumentata lentamente in base alle necessità individuali. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento in questi pazienti non supera in genere 0,5 mg/die.

Modo di somministrazione

L'iniezione deve essere eseguita per via sottocutanea e il sito d'iniezione deve essere variato di volta in volta per evitare lipoatrofia.

Per le istruzioni sull'uso e la manipolazione vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somatropina non deve essere assunta in presenza di una neoplasia in fase attiva. Le neoplasie intracraniche devono essere inattive e comunque il trattamento antitumorale deve essere stato ultimato

prima di iniziare la terapia con GH. Il trattamento deve essere interrotto qualora vi sia evidenza di crescita tumorale.

La somatropina non deve essere utilizzata per stimolare la crescita in bambini con la saldatura delle epifisi.

Pazienti in terapia intensiva che presentino complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale maggiore, politraumatismi accidentali, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche simili, non devono essere trattati con somatropina (per i pazienti in terapia sostitutiva vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose giornaliera massima raccomandata non deve essere superata (vedere paragrafo 4.2).

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Iposurrenalismo

L'introduzione di un trattamento con somatropina può comportare l'inibizione di 11 β HSD-1 e una riduzione delle concentrazioni sieriche di cortisolo. Nei pazienti trattati con somatropina, l'ipossurrenalismo centrale (secondario) non diagnosticato in precedenza potrebbe essere scoperto e potrebbe essere richiesta una terapia sostitutiva con glucocorticoidi. Inoltre, i pazienti trattati con terapia sostitutiva con glucocorticoidi con precedente diagnosi di ipossurrenalismo potrebbero richiedere un aumento della dose di mantenimento o di carico, dopo l'inizio del trattamento con somatropina (vedere paragrafo 4.5).

Uso con terapia orale estrogenica

Se una donna che sta assumendo somatropina inizia una terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario aumentare la dose di somatropina per mantenere i livelli sierici di IGF-1 entro i limiti normali per l'età. Al contrario, se una donna in trattamento con somatropina interrompe la terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario ridurre la dose di somatropina per evitare un eccesso di ormone della crescita e/o eventi avversi (vedere paragrafo 4.5).

Sensibilità all'insulina

La somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina. Per i pazienti con diabete mellito è possibile che la dose d'insulina debba essere modificata dopo l'inizio della terapia con somatropina. I pazienti con un diabete mellito, intolleranza al glucosio o altri fattori di rischio per il diabete devono essere sottoposti a stretto monitoraggio durante la terapia con somatropina.

Funzione tiroidea

L'ormone della crescita aumenta la conversione extratiroidea di T4 in T3, che può determinare una riduzione del T4 ed un conseguente aumento delle concentrazioni sieriche di T3. Mentre i livelli periferici di ormone tiroideo si sono mantenuti entro i valori di riferimento per i soggetti sani, si può teoricamente sviluppare un ipotiroidismo nei soggetti affetti da ipotiroidismo subclinico. Perciò, la funzione tiroidea deve essere monitorata in tutti i pazienti. Nei pazienti con ipopituitarismo e terapia sostitutiva standard, i potenziali effetti del trattamento con l'ormone della crescita sulla funzione tiroidea devono essere monitorati strettamente.

Tumori

In pazienti con deficit dell'ormone della crescita secondario a trattamento di patologia neoplastica, prestare particolare attenzione alla possibile insorgenza di eventuali recidive. Nei soggetti sopravvissuti a un tumore maligno dell'infanzia è stato segnalato un aumento del rischio di una seconda neoplasia nei pazienti trattati con somatropina dopo la prima neoplasia. I tumori intracranici, in particolare meningiomi, sono stati il tipo più comune di seconda neoplasia nei pazienti sottoposti a radioterapia del capo per il trattamento della prima neoplasia.

Scivolamento dell'epifisi femorale

Nei pazienti affetti da disturbi endocrini, incluso il deficit dell'ormone della crescita, si può verificare lo slittamento delle epifisi dell'anca più frequentemente che nella popolazione generale. I pazienti, che zoppicano in corso di terapia con somatropina devono essere sottoposti ad una valutazione clinica.

Ipertensione endocranica benigna

In caso di cefalea grave o ricorrente, alterazione del visus, nausea e/o vomito, si raccomanda di effettuare un esame oftalmoscopico per accertare l'eventuale presenza di papilledema e, nel caso in cui ciò sia confermata, si può prendere in considerazione un'eventuale diagnosi di ipertensione endocranica benigna che comporterebbe l'interruzione del trattamento con somatropina. I dati attualmente a disposizione non sono sufficienti per consigliare un'eventuale continuazione del trattamento con l'ormone della crescita in pazienti con ipertensione endocranica risolta. Pertanto, se il trattamento viene ripreso, il paziente va attentamente controllato per valutare l'insorgenza di un'eventuale sintomatologia ipertensiva.

Leucemia

In un numero ridotto di pazienti con deficit dell'ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina, è stata osservata leucemia. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei pazienti trattati con ormone della crescita senza fattori predisponenti.

Anticorpi

Una piccola percentuale di pazienti può sviluppare anticorpi contro Omnitrope. Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è bassa e non sono stati osservati effetti sulla velocità di crescita. La ricerca degli anticorpi anti-somatropina deve essere effettuata in tutti i pazienti che inspiegabilmente non rispondono alla terapia.

Pancreatite

Anche se rare, è necessario prendere in considerazione la possibilità di pancreatiti nei pazienti, specialmente nei bambini, trattati con somatropina che manifestano dolori addominali.

Scoliosi

È noto che la scoliosi si manifesta più frequentemente in alcuni gruppi di pazienti trattati con somatropina. Inoltre, in qualsiasi bambino una crescita rapida può causare la progressione della scoliosi. Non è dimostrato che la somatropina aumenti l'incidenza o la gravità della scoliosi. Durante il trattamento i segni di scoliosi devono essere monitorati.

Situazioni critiche acute

Gli effetti della somatropina sul recupero funzionale sono stati valutati in due studi controllati verso placebo condotti su 522 pazienti adulti in condizioni estremamente critiche con complicanze derivanti da operazioni chirurgiche a cuore aperto od addominali, politraumatismi accidentali o stress respiratorio acuto. La mortalità è risultata più elevata (42% contro 19%) nel gruppo di pazienti trattati con 5,3 o 8 mg/die di somatropina rispetto ai pazienti trattati con placebo. Sulla base di queste informazioni, questi particolari pazienti non devono essere trattati con somatropina. Non essendo disponibili informazioni riguardo alla sicurezza della terapia sostitutiva con l'ormone della crescita in

pazienti che si trovano in situazioni cliniche critiche, il rapporto beneficio/rischio di un proseguimento della terapia, deve essere valutato con estrema attenzione.

Lo stesso approccio va applicato a tutti i pazienti che si trovassero in situazioni cliniche critiche similari o di tipo differente.

Pazienti anziani

L'esperienza nei pazienti di età superiore a 80 anni è limitata. I pazienti anziani possono essere più sensibili all'azione di Omnitrope e quindi più predisposti a sviluppare reazioni avverse.

Sindrome di Prader-Willi

Nei pazienti affetti da PWS il trattamento deve essere sempre associato ad una dieta ipocalorica.

Sono stati riportati casi di decessi associati alla terapia con ormone della crescita nei bambini con PWS che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave (pazienti con eccesso di peso/statura del 200%), anamnesi positiva di insufficienza respiratoria o apnea notturna od infezioni respiratorie aspecifiche. I pazienti affetti da PWS e con uno o più di questi fattori di rischio possono presentare un rischio maggiore.

Prima di iniziare la terapia con somatropina i pazienti con PWS devono essere valutati per la diagnosi di un'eventuale ostruzione delle vie respiratorie superiori, apnea notturna o affezioni respiratorie.

In presenza di referti patologici osservati durante la valutazione dei segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori, il bambino deve essere curato da un otorinolaringoiatra per risolvere i disturbi respiratori prima che venga iniziata la terapia con l'ormone della crescita.

L'apnea notturna deve essere diagnosticata prima di iniziare il trattamento con l'ormone della crescita con esami specifici, come la polisinnografia o l'ossimetria notturna, e monitorata in caso di sospetta apnea notturna.

Se durante il trattamento con somatropina i pazienti mostrano segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori (compresa l'insorgenza o l'aumento del russamento), si deve interrompere il trattamento, e deve essere eseguita una nuova valutazione otorinolaringologica.

Tutti i pazienti con PWS devono essere studiati per valutare la possibile presenza di apnea notturna ed opportunamente controllati qualora venisse sospettata. I pazienti devono essere controllati per valutare l'eventuale comparsa di segni di infezioni respiratorie che devono essere diagnosticate quanto prima possibile per poter eseguire un trattamento aggressivo.

Prima e durante il trattamento con ormone della crescita si deve controllare il peso dei pazienti con PWS.

L'esperienza di trattamenti prolungati in adulti e in pazienti con PWS è limitata.

Bambini nati piccoli per l'età gestazionale

In bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), prima di iniziare il trattamento si devono escludere altre ragioni cliniche o situazioni che possano giustificare i disturbi della crescita.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare l'insulina a digiuno e la glicemia prima di iniziare il trattamento e con scadenza annuale durante il trattamento. In pazienti a maggior rischio di sviluppare il diabete mellito (ad es. anamnesi familiare di diabete, obesità, insulino-resistenza, acantosi nigricans) si deve eseguire il test di tolleranza al glucosio orale (OGTT). Nel caso di diabete conclamato, l'ormone della crescita non deve essere somministrato.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare il livello di IGF-I prima di iniziare il trattamento e due volte all'anno durante il trattamento. Se dopo ripetute misurazioni i livelli di IGF-I superano di +2 SD i limiti di riferimento per età e stadio puberale, si deve valutare il rapporto IGF-I/IGFBP-3 per la correzione posologica.

Attualmente è molto limitata l'esperienza sulla terapia di pazienti SGA vicino all'esordio puberale; pertanto si raccomanda di non iniziare il trattamento in questo periodo. L'esperienza su pazienti con sindrome di Silver-Russell è limitata.

Parte del guadagno staturale, ottenuto con la terapia con l'ormone della crescita nei bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), può andar perso qualora il trattamento venga interrotto prima del raggiungimento della statura finale.

Insufficienza renale cronica

Nell'insufficienza renale cronica, la funzione renale deve essere inferiore al 50% della norma prima dell'inizio della terapia. Per poter accertare eventuali disturbi della crescita, l'accrescimento deve essere controllato nell'anno precedente l'inizio della terapia. In questo periodo deve essere iniziato un trattamento conservativo dell'insufficienza renale (comprendente il controllo dell'acidosi, dell'iperparatiroidismo e dello stato nutrizionale), che deve proseguire durante la terapia.

Il trattamento deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Attualmente non sono disponibili dati sulla statura finale dei pazienti con insufficienza renale cronica trattati con Omnitrope.

Omnitrope contiene alcol benzilico:

Dopo la ricostituzione, questo medicinale contiene 15 mg di alcol benzilico per ogni ml. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

La somministrazione endovenosa di alcol benzilico è stata associata a gravi eventi avversi e morte in neonati (sindrome da respiro agonico). Non è nota la minima quantità di alcol benzilico per cui si manifesta la tossicità.

Consigliare i genitori o il tutore legale di non usare per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) senza il permesso di un medico o di un farmacista.

Avvisare le pazienti in gravidanza o in fase di allattamento al seno che grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nell'organismo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Avvisare i pazienti con malattia epatica o renale che grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nell'organismo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il trattamento concomitante con glucocorticoidi inibisce l'effetto di promozione della crescita di Omnitrope. Per i pazienti con deficit ACTH deve essere attentamente aggiustata la loro terapia sostitutiva con glucocorticoidi per evitare qualsiasi effetto inibitorio sulla crescita.

L'ormone della crescita diminuisce la conversione del cortisone in cortisolo e potrebbe svelare un iposurrenalismo centrale non precedentemente rilevato o rendere inefficaci le basse dosi di terapia sostitutiva di glucocorticoidi (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne in terapia sostitutiva estrogenica orale, potrebbe essere richiesta una dose più alta di ormone della crescita per raggiungere l'obiettivo terapeutico (vedere paragrafo 4.4).

I dati derivanti da uno studio interattivo eseguito su adulti con deficit dell'ormone della crescita, suggeriscono che la somministrazione di somatropina può aumentare la clearance dei composti riconosciuti come metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450. La clearance di composti metabolizzati dal citocromo P450 3A4 (ad es. steroidi sessuali, corticosteroidi, anticonvulsivanti e ciclosporina) potrebbe essere particolarmente aumentata con conseguente riduzione dei loro livelli plasmatici. Al momento non si conoscono le implicazioni cliniche di questo fenomeno.

Per quanto riguarda il diabete mellito e i disturbi tiroidei, vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.2 per la terapia sostitutiva estrogenica orale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di somatropina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). La somatropina non è raccomandata durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non sono stati condotti studi clinici con medicinali contenenti somatropina in donne che allattano. Non è noto se la somatropina sia escreta nel latte materno, ma è piuttosto improbabile che il tratto intestinale del neonato possa assorbirla. Pertanto, Omnitrope deve essere somministrato con cautela a donne durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi di fertilità con Omnitrope.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Omnitrope non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

Nei pazienti con carenza dell'ormone della crescita è caratteristico un deficit del volume extracellulare, che viene corretto rapidamente quando si inizia il trattamento con somatropina. Le reazioni avverse dovute alla ritenzione di liquidi, come edema periferico e artralgia sono molto comuni; rigidità muscoloscheletrica, mialgia e parestesia sono comuni. In genere, tali reazioni avverse sono da lievi a moderate, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose.

L'incidenza di tali reazioni avverse è dose-dipendente e correlata all'età del paziente e può essere inversamente correlata all'età del paziente al momento della comparsa del deficit dell'ormone della crescita.

Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è risultata bassa e alla loro formazione non è stata associata alcuna variazione clinica, vedere paragrafo 4.4.

b. Tabelle delle reazioni avverse

La Tabella 1 riporta le reazioni avverse elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza, secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) per ognuna delle condizioni indicate.

Tabella 1

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	<u>Non comune</u> : Leucemia ^{†1} <u>Non nota</u> : Leucemia ^{†2,3,4,5}
Patologie endocrine	<u>Non nota</u> : Ipotiroidismo**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	<u>Non nota</u> : Diabete mellito di tipo II
Patologie del sistema nervoso	<u>Comune</u> : Parestesia*, Ipertensione endocranica benigna ⁵ , Sindrome del tunnel carpale ⁶ <u>Non nota</u> : Ipertensione endocranica benigna ^{1,2,3,4,6} <u>Non nota</u> : Cefalea**
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Comune</u> : Eruzione cutanea**, Orticaria** <u>Non comune</u> : Prurito**
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	<u>Molto comune</u> : Artralgia* <u>Comune</u> : Mialgia*, Rigidità muscoloscheletrica*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<u>Non comune</u> : Ginecomastia**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<u>Molto comune</u> : Reazione in sede d'iniezione [§] , Edema periferico* <u>Non nota</u> : Edema facciale*
Esami diagnostici	<u>Non nota</u> : Riduzione del cortisolo nel sangue [‡]

¹ Studi clinici in bambini con GHD

² Studi clinici in bambini con sindrome di Turner

³ Studi clinici in bambini con insufficienza renale cronica

⁴ Studi clinici in bambini SGA

⁵ Studi clinici nella PWS

⁶ Studi clinici in adulti con GHD

*In genere, questi effetti avversi sono da lievi a moderati, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose. L'incidenza di tali effetti

avversi è correlata alla dose somministrata e all'età dei pazienti e può essere inversamente correlata all'età dei pazienti al momento della comparsa del deficit di ormone della crescita.

** Reazione avversa al farmaco (ADR) identificata successivamente all'immissione in commercio.

\$ Sono state segnalate reazioni transitorie in sede d'iniezione nei bambini.

‡ Il significato clinico non è noto

† Segnalato in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina, ma l'incidenza appare simile a quella dei bambini senza deficit di ormone della crescita.

c. Descrizione di reazioni avverse selezionate

Riduzione dei livelli sierici di cortisolo

È stato osservato che la somatropina riduce i livelli di cortisolo nel siero, eventualmente agendo sulle proteine di trasporto o aumentando la clearance epatica. La rilevanza clinica di questi dati potrebbe essere limitata. Tuttavia, la terapia di sostituzione corticosteroidea deve essere ottimizzata prima di iniziare il trattamento.

Sindrome di Prader-Willi

Nell'esperienza dopo l'immissione in commercio sono stati segnalati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi trattati con somatropina, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione causale.

Leucemia

Casi (rari o molto rari) di leucemia sono stati segnalati in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina e inclusi nell'esperienza dopo l'immissione in commercio. Tuttavia, non vi sono evidenze di un aumento del rischio di leucemia in assenza di fattori predisponenti, come esposizione del cervello o della testa a radiazioni.

Scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e malattia di Legg-Calvé-Perthes

Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes sono stati segnalati in bambini trattati con GH. Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale si manifesta più frequentemente in caso di disturbi endocrini e la malattia di Legg-Calvé-Perthes è più frequente in caso di bassa statura. Non è peraltro noto se queste due patologie siano o non siano più frequenti in caso di trattamento con somatropina. Una diagnosi di questo tipo deve essere tenuta in considerazione nei bambini con fastidio o dolore all'anca o al ginocchio.

Altre reazioni avverse al farmaco

Altre reazioni avverse al farmaco possono essere considerate effetti di classe della somatropina, come una possibile iperglicemia dovuta a ridotta sensibilità all'insulina, livelli ridotti di tiroxina libera e ipertensione endocranica benigna.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

Il sovradosaggio acuto può comportare una iniziale ipoglicemia e successivamente una iperglicemia.

Il sovradosaggio a lungo termine può provocare sintomi in linea con i noti effetti da eccesso di ormone della crescita.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi e analoghi, codice ATC: H01AC01.

Omnitrope è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Meccanismo d'azione

La somatropina è un potente ormone metabolico, molto importante per il metabolismo dei lipidi, dei carboidrati e delle proteine. Nei bambini con un deficit della secrezione endogena di ormone della crescita, la somatropina stimola la crescita lineare e aumenta la velocità di crescita. Negli adulti, come pure nei bambini, la somatropina mantiene normale la composizione dell'organismo aumentando la ritenzione dell'azoto, stimolando la crescita del muscolo scheletrico e mobilizzando il grasso corporeo. Il tessuto adiposo viscerale è particolarmente sensibile alla somatropina. La somatropina non solo aumenta la lipolisi, ma riduce anche l'accumulo dei trigliceridi nei depositi di grasso corporeo. La somatropina aumenta le concentrazioni sieriche di IGF-I (fattore di crescita insulino-simile I) e di IGFBP3 (proteina di legame del fattore di crescita insulino-simile III). Inoltre sono state dimostrate le seguenti azioni.

Effetti farmacodinamici

Metabolismo dei lipidi

La somatropina attiva i recettori del colesterolo LDL e influisce sul profilo dei lipidi sierici e delle lipoproteine. In generale si è osservato che la somministrazione di somatropina ai pazienti affetti da deficit dell'ormone della crescita riduce l'LDL nel siero e l'apolipoproteina B; si può osservare anche una riduzione del colesterolo sierico totale.

Metabolismo dei carboidrati

La somatropina aumenta i valori insulinemici mantenendo invariati quelli della glicemia a digiuno. I bambini con ipopituitarismo possono presentare episodi di ipoglicemia a digiuno che vengono annullati dalla terapia con somatropina.

Metabolismo dell'acqua e dei minerali

Il deficit dell'ormone della crescita è associato alla riduzione del plasma e dei volumi extracellulari. Entrambi aumentano rapidamente dopo il trattamento con somatropina. La somatropina induce la ritenzione di sodio, potassio e fosforo.

Metabolismo osseo

La somatropina stimola il turnover osseo. La somministrazione di somatropina a lungo termine ai pazienti con deficit dell'ormone della crescita e osteopenia determina un aumento della densità minerale ossea in particolare nelle parti che sopportano il peso.

Capacità fisica

La forza muscolare e l'attività fisica migliorano dopo un trattamento a lungo termine con somatropina. La somatropina aumenta anche la gittata cardiaca, ma non è ancora noto il meccanismo alla base di questo fenomeno, a cui potrebbe contribuire una riduzione delle resistenze vascolari periferiche.

Efficacia e sicurezza clinica

Nelle sperimentazioni cliniche su bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), sono state somministrate dosi di 0,033 e 0,067 mg/kg di peso corporeo/die sino al raggiungimento della statura finale. In 56 pazienti che sono stati trattati senza interruzione e che hanno raggiunto (o quasi) la statura definitiva, la differenza media rispetto alla statura iniziale è stata di + 1,90 SDS (0,033 mg/kg di peso corporeo/die) e +2,19 SDS (0,067 mg/kg di peso corporeo/die). I dati di letteratura su bambini/adolescenti SGA non trattati, senza un iniziale recupero spontaneo, suggeriscono una crescita tardiva di 0,5 SDS.

Esperienza dello studio dopo l'immissione in commercio:

Tra il 2006 e il 2020 Sandoz ha condotto in 11 Paesi europei, in Nord America, Canada, Australia e Taiwan uno studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS) volontario, internazionale, non interventistico, non controllato, longitudinale, in aperto, multicentrico, di categoria 3 volto a registrare i dati di sicurezza ed efficacia di 7359 pazienti pediatrici trattati con Omnitrope per diverse indicazioni.

Le principali indicazioni pediatriche erano: GHD (57,9%), SGA (26,6%), sindrome di Turner (4,9%), ISS (3,3%), PWS (3,2%) e IRC (1,0%). La maggior parte dei pazienti (86,0%) era naïve a precedente trattamento con rhGH. In tutte le indicazioni gli EA più frequenti nei pazienti, con sospetta relazione causale al trattamento con Omnitrope, sono stati cefalea (1,6%), dolore al sito di iniezione (1,1%) ematoma nel sito di iniezione (1,1%) e artralgia (0,6%), valutati in 7359 pazienti pediatrici (serie di analisi di sicurezza). La maggior parte degli EA valutati come correlati al trattamento con Omnitrope era prevista sulla base dell'RCP e perché notoriamente associati a questo tipo di classe di molecole (GH). L'intensità della maggior parte degli EA era lieve o moderata.

I risultati di efficacia, valutati in 6589 pazienti pediatrici (serie di analisi di efficacia di 5671 naïve, 915 pretrattati con rhGH e 3 pazienti con informazioni di pretrattamento mancanti), mostrano che il trattamento con Omnitrope è stato efficace e ha portato a una sostanziale ripresa della crescita coerente con quelle registrate negli studi osservazionali di altri medicinali a base di rhGH: la media dell'SDS dell'altezza aumentava efficacemente da -2,64 al basale a -1,97 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento nei pazienti naïve e la media dell'SDS dell'altezza aumentava da -1,49 a -1,21 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento con Omnitrope nei pazienti pretrattati. 1628 pazienti su 6589 (24,7%) della serie di analisi di efficacia hanno raggiunto l'altezza finale secondo il parere del medico (naïve: 1289 su 5671, 22,7%); pretrattati con rhGH: 338 su 915, 36,9%). Media dell'SDS dell'altezza finale (intervallo): -1,51 (da -9,3 a 2,7) nei pazienti naïve e -1,43 (da -8,7 a 2,1) nei pazienti pretrattati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità della somatropina somministrata per via sottocutanea è approssimativamente dell'80% sia nei soggetti sani che nei pazienti con deficit dell'ormone della crescita. Una dose sottocutanea di 5 mg di Omnitrope polvere e solvente per soluzione iniettabile somministrata a soggetti adulti sani, dà luogo a valori plasmatici di C_{max} pari a 71 ± 24 µg/l (media $\pm$ SD) e a valori mediani di t_{max} pari a 4 ore (range 2 - 8 ore), rispettivamente.

Eliminazione

L'emivita media terminale della somatropina, dopo somministrazione endovenosa in soggetti adulti con deficit di ormone della crescita è di circa 0,4 ore. Comunque, dopo somministrazione sottocutanea di Omnitrope 5 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile, si raggiunge una emivita di 3 ore.

La differenza osservata è probabilmente dovuta ad un lento assorbimento dal sito di iniezione a seguito di una somministrazione sottocutanea.

Popolazioni particolari

La biodisponibilità assoluta della somatropina sembra essere simile sia nei maschi che nelle femmine dopo somministrazione sottocutanea.

Sono insufficienti o carenti le informazioni relative alla farmacocinetica della somatropina nelle popolazioni geriatrica e pediatrica, nelle diverse razze e nei pazienti con insufficienza renale, epatica o cardiaca.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi con Omnitrope relativi alla tossicità subacuta e tollerabilità locale, non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

In altri studi con la somatropina relativi alla tossicità generale, tollerabilità locale e tossicità riproduttività non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Con le somatropine, gli studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro* sulle mutazioni geniche e l'induzione di aberrazioni cromosomiche hanno fornito risultati negativi.

È stata osservata un'aumentata fragilità cromosomica in uno studio *in vitro* su linfociti di pazienti trattati con somatropina a lungo termine e successivo all'aggiunta di un medicinale radiomimetico come la bleomicina. Il significato clinico di tale osservazione non è chiaro.

In un altro studio con la somatropina, non è stato rilevato alcun aumento delle anomalie cromosomiche nei linfociti di pazienti che erano stati trattati con somatropina per lunghi periodi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

glicina

sodio fosfato bibasico eptaidrato

sodio fosfato monobasico diidrato

Solvente:

acqua per preparazioni iniettabili

alcol benzilico

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Periodo di validità dopo ricostituzione

Dopo la ricostituzione e il primo uso, la cartuccia deve rimanere nella penna ed essere conservata in frigorifero (2°C - 8°C) fino ad un massimo di 21 giorni. Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella penna originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcino chiuso

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale durante il periodo di utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma butile rivestito in fluororesina), ghiera (alluminio) e capsula di chiusura (a scatto, polipropilene verde), e 1 ml di solvente in cartuccia (vetro di tipo I) con tappo (elastomero clorobutile rivestito in fluororesina), ghiera (alluminio laccato) e cappuccio (a scatto, polipropilene bianco).

Dimensioni della confezione: 1 e 5 unità.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Omnitrope 5 mg/ml è fornito in un flaconcino contenente il principio attivo in polvere e il solvente in una cartuccia. Deve essere ricostituito con un sistema di trasferimento, come descritto nelle informazioni allegate al sistema di trasferimento.

Questa preparazione è destinata a un multiuso. Deve essere iniettata solo con Omnitrope Pen L, un dispositivo per iniezione specificamente realizzato per l'uso di Omnitrope 5 mg /ml soluzione ricostituita iniettabile. Deve essere iniettata con aghi per penna sterili, monouso. I medici o altri operatori sanitari qualificati forniranno le istruzioni e un addestramento adeguato sull'uso corretto dei flaconcini di Omnitrope, delle cartucce con il solvente, del sistema di trasferimento e della penna ai pazienti e a coloro che li assistono.

La descrizione generale del processo di ricostituzione e somministrazione è riportata di seguito. Per la ricostituzione di Omnitrope 5 mg/ml in polvere per soluzione iniettabile, per il caricamento della cartuccia, per l'inserimento dell'ago per iniezione e per la somministrazione, si devono seguire le istruzioni del produttore su ogni sistema di trasferimento e penna.

1. Lavare le mani.
2. Rimuovere il cappuccio protettivo dal flaconcino. Pulire la parte superiore del flaconcino e della cartuccia con una soluzione antisettica per evitare di contaminare il contenuto.
3. Usare il sistema di trasferimento per trasferire tutto il solvente dalla cartuccia al flaconcino.
4. Muovere delicatamente il flaconcino qualche volta sino alla completa dissoluzione del contenuto. Non agitare, poiché il principio attivo potrebbe alterarsi.
5. Se la soluzione è torbida o contiene depositi non deve essere utilizzata. Dopo la ricostituzione il contenuto deve essere limpido e incolore.
6. Trasferire la soluzione di nuovo nella cartuccia usando il sistema di trasferimento.
7. Montare la penna seguendo le istruzioni per l'uso.
8. Se necessario, eliminare le bolle d'aria.
9. Disinfettare il sito d'iniezione con un tampone imbevuto di alcool.
10. Somministrare la dose corretta per iniezione sottocutanea utilizzando un ago sterile per la penna. Rimuovere l'ago dalla penna e smaltirlo in accordo con le normative locali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni della normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/002
EU/1/06/332/003

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 aprile 2006
Data del rinnovo più recente: 28 febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<{MM/AAAA}>

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

Ogni ml di soluzione contiene 3,3 mg di somatropina* (corrispondenti a 10 UI).

Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 5 mg di somatropina* (15 UI).

Eccipiente(i) con effetti noti:

Questo medicinale contiene 9 mg di alcol benzilico per ml.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

Ogni ml di soluzione contiene 6,7 mg di somatropina* (corrispondenti a 20 UI).

Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 10 mg di somatropina* (30 UI).

*prodotta da *Escherichia coli* con tecniche di DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

La soluzione è limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lattanti, bambini e adolescenti

- Disturbi della crescita da insufficiente secrezione dell'ormone della crescita (*growth hormone deficiency*, GHD).
- Disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner.
- Disturbi della crescita associati ad insufficienza renale cronica.
- Disturbi della crescita (punteggio di deviazione standard (SDS) dell'altezza attuale < -2,5 e SDS dell'altezza corretta in base alla statura dei genitori < -1) in bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA) con peso e/o lunghezza alla nascita inferiore a -2 deviazioni standard (SD), che non abbiano presentato una ripresa della crescita (velocità di crescita dell'altezza SDS < 0 durante l'ultimo anno) nei primi 4 anni o successivamente.
- Sindrome di Prader-Willi (PWS) per il miglioramento della crescita e della struttura corporea. La diagnosi di PWS deve essere confermata da analisi genetiche appropriate.

Adulti

- Terapia sostitutiva in adulti con marcato deficit dell'ormone della crescita.
- *Esordio in età adulta*: pazienti affetti da grave deficit dell'ormone della crescita associato a deficit ormonali multipli dovuti a una patologia ipotalamica o ipofisaria nota, che presentano la carenza di almeno un ormone pituitario noto, che non sia la prolattina. Questi pazienti devono effettuare un test dinamico idoneo per la conferma della diagnosi o per l'esclusione del deficit dell'ormone della crescita.

- *Esordio in età infantile:* pazienti con deficit dell'ormone della crescita durante l'infanzia per cause congenite, genetiche, acquisite o idiopatiche. Nei pazienti con GHD a esordio in età infantile, la capacità di secrezione dell'ormone della crescita deve essere riesaminata dopo il completamento dello sviluppo in altezza. Nei pazienti con alta probabilità di GHD persistente, ad esempio a seguito di cause congenite o di una patologia o lesione ipofisaria/ipotalamica, un SDS < -2 del fattore di crescita insulino-simile I (IGF-I) in assenza di trattamento con l'ormone della crescita per almeno 4 settimane deve essere considerato una prova sufficiente di GHD marcata.

In tutti gli altri pazienti devono essere effettuati dosaggi dell'IGF-I e un test di stimolazione dell'ormone della crescita.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e seguite da personale medico qualificato e con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con disturbi della crescita.

Posologia

Popolazione pediatrica

La posologia e il regime di somministrazione devono essere personalizzati.

Disturbi della crescita dovuti a secrezione insufficiente dell'ormone della crescita nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 0,7 - 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Sono state usate anche dosi più elevate.

Se la GHD a esordio in età infantile persiste nell'adolescenza, il trattamento deve proseguire per ottenere uno sviluppo somatico completo (ad es. composizione corporea, massa ossea). Per il monitoraggio, il raggiungimento di un picco normale di massa ossea, definito da un punteggio T > -1 (standardizzato rispetto al picco medio di massa ossea nell'adulto, misurato tramite assorbimetria a raggi X a doppia energia tenendo in considerazione il sesso e l'etnia), è uno degli obiettivi terapeutici nel periodo di transizione. Per le indicazioni sul dosaggio si rimanda al paragrafo dedicato agli adulti riportato sotto.

Sindrome di Prader-Willi per il miglioramento della crescita e della struttura corporea nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Non si deve superare la dose giornaliera di 2,7 mg. Il trattamento non deve essere somministrato ai pazienti pediatrici con velocità di crescita inferiore a 1 cm all'anno e prossimi alla saldatura delle epifisi.

Disturbi della crescita dovuti alla sindrome di Turner

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die o 1,4 mg/m² di superficie corporea/die.

Disturbi della crescita in pazienti con insufficienza renale cronica

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die (1,4 mg/m² di superficie corporea/die). Se la velocità di crescita è troppo bassa, possono essere somministrate dosi più elevate. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessaria una correzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi della crescita in bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die (1 mg/m² di superficie corporea/die) fino al raggiungimento dell'altezza finale (vedere paragrafo 5.1). Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno qualora l' SDS di velocità di crescita fosse inferiore a + 1, se la

velocità di crescita fosse < 2 cm/anno e, nel caso fosse necessaria una conferma, se l'età ossea fosse > 14 anni (per le ragazze) o > 16 anni (per i ragazzi) corrispondente alla saldatura delle piastre epifisarie.

Dosi raccomandate nei pazienti pediatrici

Indicazioni	mg/kg di peso corporeo/die	mg/m² di superficie corporea/die
Deficit dell'ormone della crescita	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Sindrome di Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrome di Turner	0,045 - 0,050	1,4
Insufficienza renale cronica	0,045 - 0,050	1,4
Bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)	0,035	1,0

Deficit dell'ormone della crescita in pazienti adulti

Nei pazienti che proseguono la terapia con l'ormone della crescita dopo un GHD con esordio in età infantile, la dose raccomandata per riprendere il trattamento è di 0,2 - 0,5 mg/die. La dose deve essere ridotta o aumentata gradualmente a seconda delle necessità individuali, determinate misurando la concentrazione dell'IGF-I.

Nei pazienti con GHD a esordio in età adulta, la terapia inizia con un basso dosaggio pari a 0,15 - 0,3 mg/die. La dose deve essere aumentata gradualmente in base alle esigenze individuali del paziente, in linea con le concentrazioni di IGF-I.

In entrambi i casi, l'obiettivo del trattamento è il raggiungimento di concentrazioni del fattore di crescita insulino-simile (IGF-I) entro 2 SDS della media corretta per l'età. Ai pazienti con concentrazioni di IGF-I normali all'inizio del trattamento deve essere somministrato l'ormone della crescita fino a un livello di IGF-I entro l'intervallo superiore di normalità, senza superare le 2 SDS. La risposta clinica ed eventuali effetti indesiderati possono influenzare la posologia. È noto che esistono pazienti con GHD in cui i livelli IGF-I non si normalizzano nonostante una buona risposta clinica; questi pazienti non necessitano di un aumento della dose. La dose di mantenimento raramente supera 1,0 mg al giorno. Le donne potrebbero richiedere un dosaggio superiore a quello degli uomini, che mostrano nel tempo una maggiore sensibilità all'IGF-I. Pertanto esiste la possibilità che le donne vengano sottodosate, specie se in terapia sostitutiva orale con estrogeni, mentre gli uomini vengano sovradosati. L'accuratezza della dose dell'ormone della crescita, pertanto, deve essere controllata ogni 6 mesi. La produzione fisiologica dell'ormone della crescita diminuisce con l'età, quindi la dose richiesta può essere ridotta.

Popolazioni particolari

Anziani

Nei pazienti di età superiore a 60 anni, la terapia deve iniziare con una dose di 0,1 - 0,2 mg/die, che deve essere aumentata lentamente in base alle necessità individuali. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento in questi pazienti non supera in genere 0,5 mg/die.

Modo di somministrazione

L'iniezione deve essere eseguita per via sottocutanea e il sito d'iniezione deve essere variato di volta in volta per evitare lipoatrofia.

Per le istruzioni sull'uso e la manipolazione vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somatropina non deve essere assunta in presenza di una neoplasia in fase attiva. Le neoplasie intracraniche devono essere inattive e comunque il trattamento antitumorale deve essere stato ultimato prima di iniziare la terapia con GH. Il trattamento deve essere interrotto qualora vi sia evidenza di crescita tumorale.

La somatropina non deve essere utilizzata per stimolare la crescita in bambini con la saldatura delle epifisi.

Pazienti in terapia intensiva che presentino complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale maggiore, politraumatismi accidentali, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche similari, non devono essere trattati con somatropina (per i pazienti in terapia sostitutiva vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose giornaliera massima raccomandata non deve essere superata (vedere paragrafo 4.2).

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Iposurrenalismo

L'introduzione di un trattamento con somatropina può comportare l'inibizione di 11 β HSD-1 e una riduzione delle concentrazioni sieriche di cortisolo. Nei pazienti trattati con somatropina, l'iposurrenalismo centrale (secondario) non diagnosticato in precedenza potrebbe essere scoperto e potrebbe essere richiesta una terapia sostitutiva con glucocorticoidi. Inoltre, i pazienti trattati con terapia sostitutiva con glucocorticoidi con precedente diagnosi di iposurrenalismo potrebbero richiedere un aumento della dose di mantenimento o di carico, dopo l'inizio del trattamento con somatropina (vedere paragrafo 4.5).

Uso con terapia orale estrogenica

Se una donna che sta assumendo somatropina inizia una terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario aumentare la dose di somatropina per mantenere i livelli sierici di IGF-1 entro i limiti normali per l'età. Al contrario, se una donna in trattamento con somatropina interrompe la terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario ridurre la dose di somatropina per evitare un eccesso di ormone della crescita e/o eventi avversi (vedere paragrafo 4.5).

Sensibilità all'insulina

La somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina. Per i pazienti con diabete mellito è possibile che la dose d'insulina debba essere modificata dopo l'inizio della terapia con somatropina. I pazienti con un diabete mellito, intolleranza al glucosio o altri fattori di rischio per il diabete devono essere sottoposti a stretto monitoraggio durante la terapia con somatropina.

Funzione tiroidea

L'ormone della crescita aumenta la conversione extratiroidea di T4 in T3, che può determinare una riduzione del T4 ed un conseguente aumento delle concentrazioni sieriche di T3. Mentre i livelli periferici di ormone tiroideo si sono mantenuti entro i valori di riferimento per i soggetti sani, si può teoricamente sviluppare un ipotiroidismo nei soggetti affetti da ipotiroidismo subclinico. Perciò, la funzione tiroidea deve essere monitorata in tutti i pazienti. Nei pazienti con ipopituitarismo e terapia

sostitutiva standard, i potenziali effetti del trattamento con l'ormone della crescita sulla funzione tiroidea devono essere monitorati strettamente.

Tumori

In pazienti con deficit dell'ormone della crescita secondario a trattamento di patologia neoplastica, prestare particolare attenzione alla possibile insorgenza di eventuali recidive. Nei soggetti sopravvissuti a un tumore maligno dell'infanzia è stato segnalato un aumento del rischio di una seconda neoplasia nei pazienti trattati con somatropina dopo la prima neoplasia. I tumori intracranici, in particolare meningiomi, sono stati il tipo più comune di seconda neoplasia nei pazienti sottoposti a radioterapia del capo per il trattamento della prima neoplasia.

Scivolamento dell'epifisi femorale

Nei pazienti affetti da disturbi endocrini, incluso il deficit dell'ormone della crescita, si può verificare lo slittamento delle epifisi dell'anca più frequentemente che nella popolazione generale. I pazienti, che zoppicano in corso di terapia con somatropina devono essere sottoposti ad una valutazione clinica.

Ipertensione endocranica benigna

In caso di cefalea grave o ricorrente, alterazione del visus, nausea e/o vomito, si raccomanda di effettuare un esame oftalmoscopico per accertare l'eventuale presenza di papilledema e, nel caso in cui ciò sia confermata, si può prendere in considerazione un'eventuale diagnosi di ipertensione endocranica benigna che comporterebbe l'interruzione del trattamento con somatropina. I dati attualmente a disposizione non sono sufficienti per consigliare un'eventuale continuazione del trattamento con l'ormone della crescita in pazienti con ipertensione endocranica risolta. Pertanto, se il trattamento viene ripreso, il paziente va attentamente controllato per valutare l'insorgenza di un'eventuale sintomatologia ipertensiva.

Leucemia

In un numero ridotto di pazienti con deficit dell'ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina, è stata osservata leucemia. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei pazienti trattati con ormone della crescita senza fattori predisponenti.

Anticorpi

Una piccola percentuale di pazienti può sviluppare anticorpi contro Omnitrope. Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è bassa e non sono stati osservati effetti sulla velocità di crescita. La ricerca degli anticorpi anti-somatropina deve essere effettuata in tutti i pazienti che inspiegabilmente non rispondono alla terapia.

Pancreatite

Anche se rare, è necessario prendere in considerazione la possibilità di pancreatiti nei pazienti, specialmente nei bambini, trattati con somatropina che manifestano dolori addominali.

Scoliosi

È noto che la scoliosi si manifesta più frequentemente in alcuni gruppi di pazienti trattati con somatropina. Inoltre, in qualsiasi bambino una crescita rapida può causare la progressione della scoliosi. Non è dimostrato che la somatropina aumenti l'incidenza o la gravità della scoliosi. Durante il trattamento i segni di scoliosi devono essere monitorati.

Situazioni critiche acute

Gli effetti della somatropina sul recupero funzionale sono stati valutati in due studi controllati verso placebo condotti su 522 pazienti adulti in condizioni estremamente critiche con complicanze derivanti da operazioni chirurgiche a cuore aperto od addominali, politraumatismi accidentali o stress respiratorio acuto. La mortalità è risultata più elevata (42% contro 19%) nel gruppo di pazienti trattati

con 5,3 o 8 mg/die di somatropina rispetto ai pazienti trattati con placebo. Sulla base di queste informazioni, questi particolari pazienti non devono essere trattati con somatropina. Non essendo disponibili informazioni riguardo alla sicurezza della terapia sostitutiva con l'ormone della crescita in pazienti che si trovano in situazioni cliniche critiche, il rapporto beneficio/rischio di un proseguimento della terapia, deve essere valutato con estrema attenzione.

Lo stesso approccio va applicato a tutti i pazienti che si trovassero in situazioni cliniche critiche simili o di tipo differente.

Pazienti anziani

L'esperienza nei pazienti di età superiore a 80 anni è limitata. I pazienti anziani possono essere più sensibili all'azione di Omnitrope e quindi più predisposti a sviluppare reazioni avverse.

Sindrome di Prader-Willi

Nei pazienti affetti da PWS il trattamento deve essere sempre associato ad una dieta ipocalorica.

Sono stati riportati casi di decessi associati alla terapia con ormone della crescita nei bambini con PWS che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave (pazienti con eccesso di peso/statura del 200%), anamnesi positiva di insufficienza respiratoria o apnea notturna od infezioni respiratorie aspecifiche. I pazienti affetti da PWS e con uno o più di questi fattori di rischio possono presentare un rischio maggiore.

Prima di iniziare la terapia con somatropina i pazienti con PWS devono essere valutati per la diagnosi di un'eventuale ostruzione delle vie respiratorie superiori, apnea notturna o affezioni respiratorie.

In presenza di referti patologici osservati durante la valutazione dei segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori, il bambino deve essere curato da un otorinolaringoiatra per risolvere i disturbi respiratori prima che venga iniziata la terapia con l'ormone della crescita.

L'apnea notturna deve essere diagnosticata prima di iniziare il trattamento con l'ormone della crescita con esami specifici, come la polisonnografia o l'ossimetria notturna, e monitorata in caso di sospetta apnea notturna.

Se durante il trattamento con somatropina i pazienti mostrano segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori (compresa l'insorgenza o l'aumento del russamento), si deve interrompere il trattamento, e deve essere eseguita una nuova valutazione otorinolaringologica.

Tutti i pazienti con PWS devono essere studiati per valutare la possibile presenza di apnea notturna ed opportunamente controllati qualora venisse sospettata. I pazienti devono essere controllati per valutare l'eventuale comparsa di segni e sintomi di infezioni respiratorie che devono essere diagnosticate quanto prima possibile per poter eseguire un trattamento aggressivo.

Prima e durante il trattamento con ormone della crescita si deve controllare il peso dei pazienti con PWS.

L'esperienza di trattamenti prolungati in adulti e in pazienti con PWS è limitata.

Bambini nati piccoli per l'età gestazionale

In bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), prima di iniziare il trattamento si devono escludere altre ragioni cliniche o situazioni che possano giustificare i disturbi della crescita.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare l'insulina a digiuno e la glicemia prima di iniziare il trattamento e con scadenza annuale durante il trattamento. In pazienti a maggior rischio di

sviluppare il diabete mellito (ad es. anamnesi familiare di diabete, obesità, insulino-resistenza, acantosi nigricans) si deve eseguire il test di tolleranza al glucosio orale (OGTT). Nel caso di diabete conclamato, l'ormone della crescita non deve essere somministrato.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare il livello di IGF-I prima di iniziare il trattamento e due volte all'anno durante il trattamento. Se dopo ripetute misurazioni i livelli di IGF-I superano di +2 SD i limiti di riferimento per età e stadio puberale, si deve valutare il rapporto IGF-I/IGFBP-3 per la correzione posologica.

Attualmente è molto limitata l'esperienza sulla terapia di pazienti SGA vicino all'esordio puberale, pertanto si raccomanda di non iniziare il trattamento in questo periodo. L'esperienza su pazienti con sindrome di Silver-Russell è limitata.

Parte del guadagno staturale, ottenuto con la terapia con l'ormone della crescita nei bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), può andar perso qualora il trattamento venga interrotto prima del raggiungimento della statura finale.

Insufficienza renale cronica

Nell'insufficienza renale cronica, la funzione renale deve essere inferiore al 50% della norma prima dell'inizio della terapia. Per poter accertare eventuali disturbi della crescita, l'accrescimento deve essere controllato nell'anno precedente l'inizio della terapia. In questo periodo deve essere iniziato un trattamento conservativo dell'insufficienza renale (comprendente il controllo dell'acidosi, dell'iperparatiroidismo e dello stato nutrizionale), che deve proseguire durante la terapia.

Il trattamento deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Attualmente non sono disponibili dati sulla statura finale dei pazienti con insufficienza renale cronica trattati con Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile contiene alcol benzilico:

Questo medicinale contiene 9 mg di alcol benzilico per ogni ml.

Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

La somministrazione endovenosa di alcol benzilico è stata associata a gravi eventi avversi e morte in neonati (sindrome da respiro agonico). Non è nota la minima quantità di alcol benzilico per cui si manifesta la tossicità.

Consigliare i genitori o il tutore legale di non usare per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) senza il permesso di un medico o di un farmacista.

Avvisare le pazienti in gravidanza o in fase di allattamento al seno che grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nell'organismo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Avvisare i pazienti con malattia epatica o renale che grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nell'organismo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il trattamento concomitante con glucocorticoidi inibisce l'effetto di promozione della crescita di Omnitrope. Per i pazienti con deficit ACTH deve essere attentamente aggiustata la loro terapia sostitutiva con glucocorticoidi per evitare qualsiasi effetto inibitorio sulla crescita.

L'ormone della crescita diminuisce la conversione del cortisone in cortisolo e potrebbe svelare un iposurrenalismo centrale non precedentemente rilevato o rendere inefficaci le basse dosi di terapia sostitutiva di glucocorticoidi (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne in terapia sostitutiva estrogenica orale, potrebbe essere richiesta una dose più alta di ormone della crescita per raggiungere l'obiettivo terapeutico (vedere paragrafo 4.4).

I dati derivanti da uno studio interattivo eseguito su adulti con deficit dell'ormone della crescita, suggeriscono che la somministrazione di somatropina può aumentare la clearance dei composti riconosciuti come metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450. La clearance di composti metabolizzati dal citocromo P450 3A4 (ad es. steroidi sessuali, corticosteroidi, anticonvulsivanti e ciclosporina) potrebbe essere particolarmente aumentata con conseguente riduzione dei loro livelli plasmatici. Al momento non si conoscono le implicazioni cliniche di questo fenomeno. Per quanto riguarda il diabete mellito e i disturbi tiroidei, vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.2 per la terapia sostitutiva estrogenica orale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di somatropina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). La somatropina non è raccomandata durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non sono stati condotti studi clinici con medicinali contenenti somatropina in donne che allattano. Non è noto se la somatropina sia escreta nel latte materno, ma è piuttosto improbabile che il tratto intestinale del neonato possa assorbirla. Pertanto, Omnitrope deve essere somministrato con cautela a donne durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi di fertilità con Omnitrope.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Omnitrope non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

Nei pazienti con carenza dell'ormone della crescita è caratteristico un deficit del volume extracellulare, che viene corretto rapidamente quando si inizia il trattamento con somatropina. Le reazioni avverse dovute alla ritenzione di liquidi, come edema periferico e artralgia sono molto comuni; rigidità muscoloscheletrica, mialgia e parestesia sono comuni. In genere, tali reazioni avverse sono da lievi a moderate, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose.

L'incidenza di tali reazioni avverse è dose-dipendente e correlata all'età del paziente e può essere inversamente correlata all'età del paziente al momento della comparsa del deficit dell'ormone della crescita.

Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è risultata bassa e alla loro formazione non è stata associata alcuna variazione clinica, vedere paragrafo 4.4.

b. Tabelle delle reazioni avverse

La Tabella 1 riporta le reazioni avverse elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza, secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) per ognuna delle condizioni indicate.

Tabella 1

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	<u>Non comune</u> : Leucemia ^{†1} <u>Non nota</u> : Leucemia ^{†2,3,4,5}
Patologie endocrine	<u>Non nota</u> : Ipotiroidismo**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	<u>Non nota</u> : Diabete mellito di tipo II
Patologie del sistema nervoso	<u>Comune</u> : Parestesia*, Ipertensione endocranica benigna ⁵ , Sindrome del tunnel carpale ⁶ <u>Non nota</u> : Ipertensione endocranica benigna ^{1,2,3,4,6} <u>Non nota</u> : Cefalea**
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Comune</u> : Eruzione cutanea**, Orticaria** <u>Non comune</u> : Prurito**
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	<u>Molto comune</u> : Artralgia* <u>Comune</u> : Mialgia*, Rigidità muscoloscheletrica*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<u>Non comune</u> : Ginecomastia**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<u>Molto comune</u> : Reazione in sede d'iniezione [§] , Edema periferico* <u>Non nota</u> : Edema facciale*
Esami diagnostici	<u>Non nota</u> : Riduzione del cortisolo nel sangue [‡]

¹ Studi clinici in bambini con GHD

² Studi clinici in bambini con sindrome di Turner

³ Studi clinici in bambini con insufficienza renale cronica

⁴ Studi clinici in bambini SGA

⁵ Studi clinici nella PWS

⁶ Studi clinici in adulti con GHD

*In genere, questi effetti avversi sono da lievi a moderati, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose. L'incidenza di tali effetti avversi è correlata alla dose somministrata e all'età dei pazienti e può essere inversamente correlata all'età dei pazienti al momento della comparsa del deficit di ormone della crescita.

** Reazione avversa al farmaco (ADR) identificata successivamente all'immissione in commercio.

\$ Sono state segnalate reazioni transitorie in sede d'iniezione nei bambini.

‡ Il significato clinico non è noto

† Segnalato in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina, ma l'incidenza appare simile a quella dei bambini senza deficit di ormone della crescita.

c. Descrizione di reazioni avverse selezionate

Riduzione dei livelli sierici di cortisolo

È stato osservato che la somatropina riduce i livelli di cortisolo nel siero, eventualmente agendo sulle proteine di trasporto o aumentando la clearance epatica. La rilevanza clinica di questi dati potrebbe essere limitata. Tuttavia, la terapia di sostituzione corticosteroidica deve essere ottimizzata prima di iniziare il trattamento.

Sindrome di Prader-Willi

Nell'esperienza dopo l'immissione in commercio sono stati segnalati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi trattati con somatropina, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione causale.

Leucemia

Casi (rari o molto rari) di leucemia sono stati segnalati in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina e inclusi nell'esperienza dopo l'immissione in commercio. Tuttavia, non vi sono evidenze di un aumento del rischio di leucemia in assenza di fattori predisponenti, come esposizione del cervello o della testa a radiazioni.

Scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e malattia di Legg-Calvé-Perthes

Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes sono stati segnalati in bambini trattati con GH. Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale si manifesta più frequentemente in caso di disturbi endocrini e la malattia di Legg-Calvé-Perthes è più frequente in caso di bassa statura. Non è peraltro noto se queste due patologie siano o non siano più frequenti in caso di trattamento con somatropina. Una diagnosi di questo tipo deve essere tenuta in considerazione nei bambini con fastidio o dolore all'anca o al ginocchio.

Altre reazioni avverse al farmaco

Altre reazioni avverse al farmaco possono essere considerate effetti di classe della somatropina, come una possibile iperglicemia dovuta a ridotta sensibilità all'insulina, livelli ridotti di tiroxina libera e ipertensione endocranica benigna.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del

medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

Il sovradosaggio acuto può comportare una iniziale ipoglicemia e successivamente una iperglicemia.

Il sovradosaggio a lungo termine può provocare sintomi in linea con i noti effetti da eccesso di ormone della crescita.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi e analoghi, codice ATC: H01AC01.

Omnitrope è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Meccanismo d'azione

La somatropina è un potente ormone metabolico, molto importante per il metabolismo dei lipidi, dei carboidrati e delle proteine. Nei bambini con un deficit della secrezione endogena di ormone della crescita, la somatropina stimola la crescita lineare e aumenta la velocità di crescita. Negli adulti, come pure nei bambini, la somatropina mantiene normale la composizione dell'organismo aumentando la ritenzione dell'azoto, stimolando la crescita del muscolo scheletrico e mobilizzando il grasso corporeo. Il tessuto adiposo viscerale è particolarmente sensibile alla somatropina. La somatropina non solo aumenta la lipolisi, ma riduce anche l'accumulo dei trigliceridi nei depositi di grasso corporeo. La somatropina aumenta le concentrazioni sieriche di IGF-I (fattore di crescita insulino-simile I) e di IGFBP3 (proteina di legame del fattore di crescita insulino-simile III). Inoltre sono state dimostrate le seguenti azioni.

Effetti farmacodinamici

Metabolismo dei lipidi

La somatropina attiva i recettori del colesterolo LDL e influisce sul profilo dei lipidi sierici e delle lipoproteine. In generale si è osservato che la somministrazione di somatropina ai pazienti affetti da deficit dell'ormone della crescita riduce l'LDL nel siero e l'apolipoproteina B; si può osservare anche una riduzione del colesterolo sierico totale.

Metabolismo dei carboidrati

La somatropina aumenta i valori insulinemici mantenendo invariati quelli della glicemia a digiuno. I bambini con ipopituitarismo possono presentare episodi di ipoglicemia a digiuno che vengono annullati dalla terapia con somatropina.

Metabolismo dell'acqua e dei minerali

Il deficit dell'ormone della crescita è associato alla riduzione del plasma e dei volumi extracellulari. Entrambi aumentano rapidamente dopo il trattamento con somatropina. La somatropina induce la ritenzione di sodio, potassio e fosforo.

Metabolismo osseo

La somatropina stimola il turnover osseo. La somministrazione di somatropina a lungo termine ai pazienti con deficit dell'ormone della crescita e osteopenia determina un aumento della densità minerale ossea nelle parti che sopportano il peso.

Capacità fisica

La forza muscolare e l'attività fisica migliorano dopo un trattamento a lungo termine con somatropina. La somatropina aumenta anche la gittata cardiaca, ma non è ancora noto il meccanismo alla base di questo fenomeno, a cui potrebbe contribuire una riduzione delle resistenze vascolari periferiche.

Efficacia e sicurezza clinica

Nelle sperimentazioni cliniche su bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), sono state somministrate dosi di 0,033 e 0,067 mg/kg di peso corporeo/die sino al raggiungimento della statura finale. In 56 pazienti che sono stati trattati senza interruzione e che hanno raggiunto (o quasi) la statura definitiva, la differenza media rispetto alla statura iniziale è stata di + 1,90 SDS (0,033 mg/kg di peso corporeo/die) e +2,19 SDS (0,067 mg/kg di peso corporeo/die). I dati di letteratura su bambini/adolescenti SGA non trattati, senza un iniziale recupero spontaneo, suggeriscono una crescita tardiva di 0,5 SDS.

Esperienza dello studio dopo l'immissione in commercio:

Tra il 2006 e il 2020 Sandoz ha condotto in 11 Paesi europei, in Nord America, Canada, Australia e Taiwan uno studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS) volontario, internazionale, non interventistico, non controllato, longitudinale, in aperto, multicentrico, di categoria 3 volto a registrare i dati di sicurezza ed efficacia di 7359 pazienti pediatrici trattati con Omnitrope per diverse indicazioni.

Le principali indicazioni pediatriche erano: GHD (57,-9%), SGA (26,-6%), sindrome di Turner (4,-9%), ISS (3,-3%), PWS (3,-2%) e IRC (1,-0%). La maggior parte dei pazienti (86,0%) era naïve a precedente trattamento con rhGH. In tutte le indicazioni gli EA più frequenti nei pazienti, con sospetta relazione causale al trattamento con Omnitrope, sono stati cefalea (1,6%), dolore al sito di iniezione (1,1%) ematoma nel sito di iniezione (1,1%) e artralgia (0,6%), valutati in 7359 pazienti pediatrici (serie di analisi di sicurezza). La maggior parte degli EA valutati come correlati al trattamento con Omnitrope era prevista sulla base dell'RCP e perché notoriamente associati a questo tipo di classe di molecole (GH). L'intensità della maggior parte degli EA era lieve o moderata.

I risultati di efficacia, valutati in 6589 pazienti pediatrici (serie di analisi di efficacia di 5671 naïve, 915 pretrattati con rhGH e 3 pazienti con informazioni di pretrattamento mancanti), mostrano che il trattamento con Omnitrope è stato efficace e ha portato a una sostanziale ripresa della crescita coerente con quelle registrate negli studi osservazionali di altri medicinali a base di rhGH: la media dell'SDS dell'altezza aumentava efficacemente da -2,64 al basale a -1,97 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento nei pazienti naïve e la media dell'SDS dell'altezza aumentava da -1,49 a -1,21 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento con Omnitrope nei pazienti pretrattati. 1628 pazienti su 6589 (24,7%) della serie di analisi di efficacia hanno raggiunto l'altezza finale secondo il parere del medico (naïve: 1289 su 5671, 22,7%); pretrattati con rhGH: 338 su 915, 36,9%). Media dell'SDS dell'altezza finale (intervallo): -1,51 (da -9,3 a 2,7) nei pazienti naïve e -1,43 (da -8,7 a 2,1) nei pazienti pretrattati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità della somatropina somministrata per via sottocutanea è approssimativamente dell'80% sia nei soggetti sani che nei pazienti con deficit dell'ormone della crescita.

Una dose sottocutanea di 5 mg di Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile somministrata a soggetti adulti sani, dà luogo a valori plasmatici di C_{max} e t_{max} pari a $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ e $4,0 \pm 2,0$ ore, rispettivamente.

Una dose sottocutanea di 5 mg di Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile somministrata a soggetti adulti sani, dà luogo a valori plasmatici di C_{max} e t_{max} pari a $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ e $3,9 \pm 1,2$ ore, rispettivamente.

Eliminazione

L'emivita media terminale della somatropina, dopo somministrazione endovenosa in soggetti adulti con deficit di ormone della crescita è di circa 0,4 ore. Comunque, dopo somministrazione sottocutanea di Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile, si raggiunge una emivita di 3 ore. La differenza osservata è probabilmente dovuta ad un lento assorbimento dal sito di iniezione a seguito di una somministrazione sottocutanea.

Popolazioni particolari

La biodisponibilità assoluta della somatropina sembra essere simile sia nei maschi che nelle femmine dopo somministrazione sottocutanea.

Sono insufficienti o carenti le informazioni relative alla farmacocinetica della somatropina nelle popolazioni geriatrica e pediatrica, nelle diverse razze e nei pazienti con insufficienza renale, epatica o cardiaca.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi con Omnitrope relativi alla tossicità subacuta e tollerabilità locale, non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

In altri studi con la somatropina relativi alla tossicità generale, tollerabilità locale e tossicità riproduttività non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Con le somatropine, gli studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro* sulle mutazioni geniche e l'induzione di aberrazioni cromosomiche hanno fornito risultati negativi.

È stata osservata un'aumentata fragilità cromosomica in uno studio *in vitro* su linfociti di pazienti trattati con somatropina a lungo termine e successivo all'aggiunta di un medicinale radiomimetico come la bleomicina. Il significato clinico di tale osservazione non è chiaro.

In un altro studio con la somatropina, non è stato rilevato alcun aumento delle anomalie cromosomiche nei linfociti di pazienti che erano stati trattati con somatropina per lunghi periodi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
mannitolo
poloxamer 188
alcol benzilico
acqua per preparazioni iniettabili

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

sodio fosfato bibasico eptaidrato

sodio fosfato monobasico diidrato
glicina
poloxamer 188
fenolo
acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile
2 anni

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile
18 mesi.

Periodo di validità dopo il primo uso

Dopo il primo uso, la cartuccia deve rimanere nella penna ed essere conservata in frigorifero (2°C - 8°C) fino ad un massimo di 28 giorni. Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella penna originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartuccia chiusa

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale durante il periodo di utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1,5 ml di soluzione in una cartuccia (vetro di tipo I incolore) con stantuffo su un lato (bromobutile siliconato), un disco (bromobutile) e una capsula di chiusura (alluminio) sull'altro lato.

Confezioni da 1, 5 e 10.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile è una soluzione sterile e pronta per l'uso per iniezione sottocutanea fornita in una cartuccia di vetro.

Questa preparazione è destinata a un multiuso. Deve essere iniettata solo con Omnitrope Pen 5, un dispositivo per iniezione specificamente realizzato per l'uso di Omnitrope 5 mg /1,5 ml soluzione iniettabile. Deve essere iniettata con aghi per penna sterili, monouso. I medici o altri operatori sanitari qualificati forniranno le istruzioni e un addestramento adeguato sull'uso corretto delle cartucce di Omnitrope e della penna ai pazienti e a coloro che li assistono.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile è una soluzione sterile e pronta per l'uso per iniezione sottocutanea fornita in una cartuccia di vetro.

Questa preparazione è destinata a un multiuso. Deve essere iniettata solo con Omnitrope Pen 10, un dispositivo per iniezione specificamente realizzato per l'uso di Omnitrope 10 mg /1,5 ml soluzione iniettabile. Deve essere iniettata con aghi per penna sterili, monouso. I medici o altri operatori sanitari

qualificati forniranno le istruzioni e un addestramento adeguato sull'uso corretto delle cartucce di Omnitrope e della penna ai pazienti e a coloro che li assistono.

La descrizione generale del processo di ricostituzione e somministrazione è riportata di seguito. Per il caricamento della cartuccia, per l'inserimento dell'ago per iniezione e per la somministrazione, si devono seguire le istruzioni del produttore su ogni penna.

1. Lavare le mani.
2. Se la soluzione è torbida o contiene depositi non deve essere utilizzata. Il contenuto deve essere limpido e incolore.
3. Disinfettare la membrana in gomma della cartuccia con un batuffolo di cotone disinfettante
4. Porre la cartuccia nell'iniettore a penna Omnitrope Pen seguendo le istruzioni fornite con la penna.
5. Disinfettare il sito d'iniezione con un tampone imbevuto di alcool.
6. Somministrare la dose corretta per iniezione sottocutanea utilizzando un ago sterile per la penna. Rimuovere l'ago dalla penna e smaltirlo in accordo con i requisiti delle normative locali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni della normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Omnitrope 5 mg /1,5 ml soluzione iniettabile

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg /1,5 ml soluzione iniettabile

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 aprile 2006

Data del rinnovo più recente: 28 febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<{MM/AAAA}>

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

Ogni ml di soluzione contiene 3,3 mg di somatropina* (corrispondenti a 10 UI).
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 5 mg di somatropina* (15 UI).

Eccipiente(i) con effetti noti:

Questo medicinale contiene 9 mg di alcol benzilico per ml.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

Ogni ml di soluzione contiene 6,7 mg di somatropina* (corrispondenti a 20 UI).
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 10 mg di somatropina* (30 UI).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

Ogni ml di soluzione contiene 10 mg di somatropina* (corrispondenti a 30 UI).
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 15 mg di somatropina* (45 UI).

*prodotta da *Escherichia coli* con tecniche di DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in una cartuccia per SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.
La soluzione è limpida e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lattanti, bambini e adolescenti

- Disturbi della crescita da insufficiente secrezione dell'ormone della crescita (*growth hormone deficiency*, GHD).
- Disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner.
- Disturbi della crescita associati ad insufficienza renale cronica.
- Disturbi della crescita (punteggio di deviazione standard (SDS) dell'altezza attuale < -2,5 e SDS dell'altezza corretta in base alla statura dei genitori < -1) in bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA) con peso e/o lunghezza alla nascita inferiore a -2 deviazioni standard (SD), che non abbiano presentato una ripresa della crescita (velocità di crescita dell'altezza SDS < 0 durante l'ultimo anno) nei primi 4 anni o successivamente.
- Sindrome di Prader-Willi (PWS) per il miglioramento della crescita e della struttura corporea. La diagnosi di PWS deve essere confermata da analisi genetiche appropriate.

Adulti

- Terapia sostitutiva in adulti con marcato deficit dell'ormone della crescita.

- *Esordio in età adulta:* pazienti affetti da grave deficit dell'ormone della crescita associato a deficit ormonali multipli dovuti a una patologia ipotalamica o ipofisaria nota, che presentano la carenza di almeno un ormone pituitario noto, che non sia la prolattina. Questi pazienti devono effettuare un test dinamico idoneo per la conferma della diagnosi o per l'esclusione del deficit dell'ormone della crescita.
- *Esordio in età infantile:* pazienti con deficit dell'ormone della crescita durante l'infanzia per cause congenite, genetiche, acquisite o idiopatiche. Nei pazienti con GHD a esordio in età infantile, la capacità di secrezione dell'ormone della crescita deve essere riesaminata dopo il completamento dello sviluppo in altezza. Nei pazienti con alta probabilità di GHD persistente, ad esempio a seguito di cause congenite o di una patologia o lesione ipofisaria/ipotalamica, un SDS < -2 del fattore di crescita insulino-simile I (IGF-I) in assenza di trattamento con l'ormone della crescita per almeno 4 settimane deve essere considerato una prova sufficiente di GHD marcata.

In tutti gli altri pazienti devono essere effettuati dosaggi dell'IGF-I e un test di stimolazione dell'ormone della crescita.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e seguite da personale medico qualificato e con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con disturbi della crescita.

Posologia

Popolazione pediatrica

La posologia e il regime di somministrazione devono essere personalizzati.

Disturbi della crescita dovuti a secrezione insufficiente dell'ormone della crescita nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 0,7 - 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Sono state usate anche dosi più elevate.

Se la GHD a esordio in età infantile persiste nell'adolescenza, il trattamento deve proseguire per ottenere uno sviluppo somatico completo (ad es. composizione corporea, massa ossea). Per il monitoraggio, il raggiungimento di un picco normale di massa ossea, definito da un punteggio T > -1 (standardizzato rispetto al picco medio di massa ossea nell'adulto, misurato tramite assorbimetria a raggi X a doppia energia tenendo in considerazione il sesso e l'etnia), è uno degli obiettivi terapeutici nel periodo di transizione. Per le indicazioni sul dosaggio si rimanda al paragrafo dedicato agli adulti riportato sotto.

Sindrome di Prader-Willi per il miglioramento della crescita e della struttura corporea nei pazienti pediatrici

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die o 1,0 mg/m² di superficie corporea/die. Non si deve superare la dose giornaliera di 2,7 mg. Il trattamento non deve essere somministrato ai pazienti pediatrici con velocità di crescita inferiore a 1 cm all'anno e prossimi alla saldatura delle epifisi.

Disturbi della crescita dovuti alla sindrome di Turner

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die o 1,4 mg/m² di superficie corporea/die.

Disturbi della crescita in pazienti con insufficienza renale cronica

In genere si raccomanda una dose pari a 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/die (1,4 mg/m² di superficie corporea/die). Se la velocità di crescita è troppo bassa, possono essere somministrate dosi più elevate. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessaria una correzione della dose (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi della crescita in bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)

In genere si raccomanda una dose pari a 0,035 mg/kg di peso corporeo/die (1 mg/m² di superficie corporea/die) fino al raggiungimento dell'altezza finale (vedere paragrafo 5.1). Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno qualora l' SDS di velocità di crescita fosse inferiore a + 1, se la velocità di crescita fosse < 2 cm/anno e, nel caso fosse necessaria una conferma, se l'età ossea fosse > 14 anni (per le ragazze) o > 16 anni (per i ragazzi) corrispondente alla saldatura delle piastre epifisarie.

Dosi raccomandate nei pazienti pediatrici

Indicazioni	mg/kg di peso corporeo/die	mg/m² di superficie corporea/die
Deficit dell'ormone della crescita	0,025 - 0,035	0,7 - 1,0
Sindrome di Prader-Willi	0,035	1,0
Sindrome di Turner	0,045 - 0,050	1,4
Insufficienza renale cronica	0,045 - 0,050	1,4
Bambini/adolescenti bassi, nati piccoli per l'età gestazionale (SGA)	0,035	1,0

Deficit dell'ormone della crescita in pazienti adulti

Nei pazienti che proseguono la terapia con l'ormone della crescita dopo un GHD con esordio in età infantile, la dose raccomandata per riprendere il trattamento è di 0,2 - 0,5 mg/die. La dose deve essere ridotta o aumentata gradualmente a seconda delle necessità individuali, determinate misurando la concentrazione dell'IGF-I.

Nei pazienti con GHD a esordio in età adulta, la terapia inizia con un basso dosaggio pari a 0,15 - 0,3 mg/die. La dose deve essere aumentata gradualmente in base alle esigenze individuali del paziente, in linea con le concentrazioni di IGF-I.

In entrambi i casi, l'obiettivo del trattamento è il raggiungimento di concentrazioni del fattore di crescita insulino-simile (IGF-I) entro 2 SDS della media corretta per l'età. Ai pazienti con concentrazioni di IGF-I normali all'inizio del trattamento deve essere somministrato l'ormone della crescita fino a un livello di IGF-I entro l'intervallo superiore di normalità, senza superare le 2 SDS. La risposta clinica ed eventuali effetti indesiderati possono influenzare la posologia. È noto che esistono pazienti con GHD in cui i livelli IGF-I non si normalizzano nonostante una buona risposta clinica; questi pazienti non necessitano di un aumento della dose. La dose di mantenimento raramente supera 1,0 mg al giorno. Le donne potrebbero richiedere un dosaggio superiore a quello degli uomini, che mostrano nel tempo una maggiore sensibilità all'IGF-I. Pertanto esiste la possibilità che le donne vengano sottodosate, specie se in terapia sostitutiva orale con estrogeni, mentre gli uomini vengano sovradosati. L'accuratezza della dose dell'ormone della crescita, pertanto, deve essere controllata ogni 6 mesi. La produzione fisiologica dell'ormone della crescita diminuisce con l'età, quindi la dose richiesta può essere ridotta.

Popolazioni particolari

Anziani

Nei pazienti di età superiore a 60 anni, la terapia deve iniziare con una dose di 0,1 - 0,2 mg/die, che deve essere aumentata lentamente in base alle necessità individuali. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento in questi pazienti non supera in genere 0,5 mg/die.

Modo di somministrazione

L'iniezione deve essere eseguita per via sottocutanea e il sito d'iniezione deve essere variato di volta in volta per evitare lipoatrofia.

Per le istruzioni sull'uso e la manipolazione vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La somatropina non deve essere assunta in presenza di una neoplasia in fase attiva. Le neoplasie intracraniche devono essere inattive e comunque il trattamento antiblastico deve essere stato ultimato prima di iniziare la terapia con GH. Il trattamento deve essere interrotto qualora vi sia evidenza di crescita tumorale.

La somatropina non deve essere utilizzata per stimolare la crescita in bambini con la saldatura delle epifisi.

Pazienti in terapia intensiva che presentino complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale maggiore, politraumatismi accidentali, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche simili, non devono essere trattati con somatropina (per i pazienti in terapia sostitutiva vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose giornaliera massima raccomandata non deve essere superata (vedere paragrafo 4.2).

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Iposurrenalismo

L'introduzione di un trattamento con somatropina può comportare l'inibizione di 11 β HSD-1 e una riduzione delle concentrazioni sieriche di cortisolo. Nei pazienti trattati con somatropina, l'iposurrenalismo centrale (secondario) non diagnosticato in precedenza potrebbe essere scoperto e potrebbe essere richiesta una terapia sostitutiva con glucocorticoidi. Inoltre, i pazienti trattati con terapia sostitutiva con glucocorticoidi con precedente diagnosi di iposurrenalismo potrebbero richiedere un aumento della dose di mantenimento o di carico, dopo l'inizio del trattamento con somatropina (vedere paragrafo 4.5).

Uso con terapia orale estrogenica

Se una donna che sta assumendo somatropina inizia una terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario aumentare la dose di somatropina per mantenere i livelli sierici di IGF-1 entro i limiti normali per l'età. Al contrario, se una donna in trattamento con somatropina interrompe la terapia orale con estrogeni, potrebbe essere necessario ridurre la dose di somatropina per evitare un eccesso di ormone della crescita e/o eventi avversi (vedere paragrafo 4.5).

Sensibilità all'insulina

La somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina. Per i pazienti con diabete mellito è possibile che la dose d'insulina debba essere modificata dopo l'inizio della terapia con somatropina. I pazienti con un diabete mellito, intolleranza al glucosio o altri fattori di rischio per il diabete devono essere sottoposti a stretto monitoraggio durante la terapia con somatropina.

Funzione tiroidea

L'ormone della crescita aumenta la conversione extratiroidea di T4 in T3, che può determinare una riduzione del T4 ed un conseguente aumento delle concentrazioni sieriche di T3. Mentre i livelli periferici di ormone tiroideo si sono mantenuti entro i valori di riferimento per i soggetti sani, si può teoricamente sviluppare un ipotiroidismo nei soggetti affetti da ipotiroidismo subclinico. Perciò, la funzione tiroidea deve essere monitorata in tutti i pazienti. Nei pazienti con ipopituitarismo e terapia sostitutiva standard, i potenziali effetti del trattamento con l'ormone della crescita sulla funzione tiroidea devono essere monitorati strettamente.

Tumori

In pazienti con deficit dell'ormone della crescita secondario a trattamento di patologia neoplastica, prestare particolare attenzione alla possibile insorgenza di eventuali recidive. Nei soggetti sopravvissuti a un tumore maligno dell'infanzia è stato segnalato un aumento del rischio di una seconda neoplasia nei pazienti trattati con somatropina dopo la prima neoplasia. I tumori intracranici, in particolare meningiomi, sono stati il tipo più comune di seconda neoplasia nei pazienti sottoposti a radioterapia della testa per il trattamento della prima neoplasia.

Scivolamento dell'epifisi femorale

Nei pazienti affetti da disturbi endocrini, incluso il deficit dell'ormone della crescita, si può verificare lo slittamento delle epifisi dell'anca più frequentemente che nella popolazione generale. I pazienti, che zoppicano in corso di terapia con somatropina devono essere sottoposti ad una valutazione clinica.

Ipertensione endocranica benigna

In caso di cefalea grave o ricorrente, alterazione del visus, nausea e/o vomito, si raccomanda di effettuare un esame oftalmoscopico per accertare l'eventuale presenza di papilledema e, nel caso in cui ciò sia confermata, si può prendere in considerazione un'eventuale diagnosi di ipertensione endocranica benigna che comporterebbe l'interruzione del trattamento con somatropina. I dati attualmente a disposizione non sono sufficienti per consigliare un'eventuale continuazione del trattamento con l'ormone della crescita in pazienti con ipertensione endocranica risolta. Pertanto, se il trattamento viene ripreso, il paziente va attentamente controllato per valutare l'insorgenza di un'eventuale sintomatologia ipertensiva.

Leucemia

In un numero ridotto di pazienti con deficit dell'ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina, è stata osservata leucemia. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei pazienti trattati con ormone della crescita senza fattori predisponenti.

Anticorpi

Una piccola percentuale di pazienti può sviluppare anticorpi contro Omnitrope. Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è bassa e non sono stati osservati effetti sulla velocità di crescita. La ricerca degli anticorpi anti-somatropina deve essere effettuata in tutti i pazienti che inspiegabilmente non rispondono alla terapia.

Pancreatite

Anche se rare, è necessario prendere in considerazione la possibilità di pancreatiti nei pazienti, specialmente nei bambini, trattati con somatropina che manifestano dolori addominali.

Scoliosi

È noto che la scoliosi si manifesta più frequentemente in alcuni gruppi di pazienti trattati con somatropina. Inoltre, in qualsiasi bambino una crescita rapida può causare la progressione della scoliosi. Non è dimostrato che la somatropina aumenti l'incidenza o la gravità della scoliosi. Durante il trattamento i segni di scoliosi devono essere monitorati.

Situazioni critiche acute

Gli effetti della somatropina sul recupero funzionale sono stati valutati in due studi controllati verso placebo condotti su 522 pazienti adulti in condizioni estremamente critiche con complicanze derivanti da operazioni chirurgiche a cuore aperto od addominali, politraumatismi accidentali o stress respiratorio acuto. La mortalità è risultata più elevata (42% contro 19%) nel gruppo di pazienti trattati con 5,3 o 8 mg/die di somatropina rispetto ai pazienti trattati con placebo. Sulla base di queste informazioni, questi particolari pazienti non devono essere trattati con somatropina. Non essendo disponibili informazioni riguardo alla sicurezza della terapia sostitutiva con l'ormone della crescita in pazienti che si trovano in situazioni cliniche critiche, il rapporto beneficio/rischio di un proseguimento della terapia, deve essere valutato con estrema attenzione.

Lo stesso approccio va applicato a tutti i pazienti che si trovassero in situazioni cliniche critiche simili o di tipo differente.

Pazienti anziani

L'esperienza nei pazienti di età superiore a 80 anni è limitata. I pazienti anziani possono essere più sensibili all'azione di Omnitrope e quindi più predisposti a sviluppare reazioni avverse.

Sindrome di Prader-Willi

Nei pazienti affetti da PWS il trattamento deve essere sempre associato ad una dieta ipocalorica.

Sono stati riportati casi di decessi associati alla terapia con ormone della crescita nei bambini con PWS che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave (pazienti con eccesso di peso/statura del 200%), anamnesi positiva di insufficienza respiratoria o apnea notturna od infezioni respiratorie aspecifiche. I pazienti affetti da PWS e con uno o più di questi fattori di rischio possono presentare un rischio maggiore.

Prima di iniziare la terapia con somatropina i pazienti con PWS devono essere valutati per la diagnosi di un'eventuale ostruzione delle vie respiratorie superiori, apnea notturna o affezioni respiratorie.

In presenza di referti patologici osservati durante la valutazione dei segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori, il bambino deve essere curato da un otorinolaringoiatra per risolvere i disturbi respiratori prima che venga iniziata la terapia con l'ormone della crescita.

L'apnea notturna deve essere diagnosticata prima di iniziare il trattamento con l'ormone della crescita con esami specifici, come la polisonnografia o l'ossimetria notturna, e monitorata in caso di sospetta apnea notturna.

Se durante il trattamento con somatropina i pazienti mostrano segni di ostruzione delle vie respiratorie superiori (compresa l'insorgenza o l'aumento del russamento), si deve interrompere il trattamento, e deve essere eseguita una nuova valutazione otorinolaringologica.

Tutti i pazienti con PWS devono essere studiati per valutare la possibile presenza di apnea notturna ed opportunamente controllati qualora venisse sospettata. I pazienti devono essere controllati per valutare l'eventuale comparsa di segni di infezioni respiratorie che devono essere diagnosticate quanto prima possibile per poter eseguire un trattamento aggressivo.

Prima e durante il trattamento con ormone della crescita si deve controllare il peso dei pazienti con PWS.

L'esperienza di trattamenti prolungati in adulti e in pazienti con PWS è limitata.

Bambini nati piccoli per l'età gestazionale

In bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), prima di iniziare il trattamento si devono escludere altre ragioni cliniche o situazioni che possano giustificare i disturbi della crescita.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare l'insulina a digiuno e la glicemia prima di iniziare il trattamento e con scadenza annuale durante il trattamento. In pazienti a maggior rischio di sviluppare il diabete mellito (ad es. anamnesi familiare di diabete, obesità, insulino-resistenza, acantosi nigricans) si deve eseguire il test di tolleranza al glucosio orale (OGTT). Nel caso di diabete conclamato, l'ormone della crescita non deve essere somministrato.

Nei bambini/adolescenti SGA si raccomanda di misurare il livello di IGF-I prima di iniziare il trattamento e due volte all'anno durante il trattamento. Se dopo ripetute misurazioni i livelli di IGF-I superano di +2 SD i limiti di riferimento per età e stadio puberale, si deve valutare il rapporto IGF-I/IGFBP-3 per la correzione posologica.

Attualmente è molto limitata l'esperienza sulla terapia di pazienti SGA vicino all'esordio puberale; pertanto si raccomanda di non iniziare il trattamento in questo periodo. L'esperienza su pazienti con sindrome di Silver-Russell è limitata.

Parte del guadagno staturale, ottenuto con la terapia con l'ormone della crescita nei bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), può andar perso qualora il trattamento venga interrotto prima del raggiungimento della statura finale.

Insufficienza renale cronica

Nell'insufficienza renale cronica, la funzione renale deve essere inferiore al 50% della norma prima dell'inizio della terapia. Per poter accertare eventuali disturbi della crescita, l'accrescimento deve essere controllato nell'anno precedente l'inizio della terapia. In questo periodo deve essere iniziato un trattamento conservativo dell'insufficienza renale (comprendente il controllo dell'acidosi, dell'iperparatiroidismo e dello stato nutrizionale), che deve proseguire durante la terapia.

Il trattamento deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Attualmente non sono disponibili dati sulla statura finale dei pazienti con insufficienza renale cronica trattati con Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile contiene alcol benzilico:

Questo medicinale contiene 9 mg di alcol benzilico per ogni ml.

Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

La somministrazione endovenosa di alcol benzilico è stata associata a gravi eventi avversi e morte in neonati (sindrome da respiro agonico). Non è nota la minima quantità di alcol benzilico per cui si manifesta la tossicità.

Consigliare i genitori o il tutore legale di non usare per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) senza il permesso di un medico o di un farmacista.

Avvisare le pazienti in gravidanza o in fase di allattamento al seno che grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nell'organismo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Avvisare i pazienti con malattia epatica o renale che grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nell'organismo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il trattamento concomitante con glucocorticoidi inibisce l'effetto di promozione della crescita di Omnitrope. Per i pazienti con deficit ACTH deve essere attentamente aggiustata la loro terapia sostitutiva con glucocorticoidi per evitare qualsiasi effetto inibitorio sulla crescita.

L'ormone della crescita diminuisce la conversione del cortisone in cortisolo e potrebbe svelare un iposurrenalismo centrale non precedentemente rilevato o rendere inefficaci le basse dosi di terapia sostitutiva di glucocorticoidi (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne in terapia sostitutiva estrogenica orale, potrebbe essere richiesta una dose più alta di ormone della crescita per raggiungere l'obiettivo terapeutico (vedere paragrafo 4.4).

I dati derivanti da uno studio interattivo eseguito su adulti con deficit dell'ormone della crescita, suggeriscono che la somministrazione di somatropina può aumentare la clearance dei composti riconosciuti come metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450. La clearance di composti metabolizzati dal citocromo P450 3A4 (ad es. steroidi sessuali, corticosteroidi, anticonvulsivanti e ciclosporina) potrebbe essere particolarmente aumentata con conseguente riduzione dei loro livelli plasmatici. Al momento non si conoscono le implicazioni cliniche di questo fenomeno.

Per quanto riguarda il diabete mellito e i disturbi tiroidei, vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.2 per la terapia sostitutiva estrogenica orale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di somatropina in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). La somatropina non è raccomandata durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non sono stati condotti studi clinici con medicinali contenenti somatropina in donne che allattano. Non è noto se la somatropina sia escreta nel latte materno, ma è piuttosto improbabile che il tratto intestinale del neonato possa assorbirla. Pertanto, Omnitrope deve essere somministrato con cautela a donne durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi di fertilità con Omnitrope.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Omnitrope non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

a. Riassunto del profilo di sicurezza

Nei pazienti con carenza dell'ormone della crescita è caratteristico un deficit del volume extracellulare, che viene corretto rapidamente quando si inizia il trattamento con somatropina. Le reazioni avverse dovute alla ritenzione di liquidi, come edema periferico e artralgia sono molto comuni; rigidità muscoloscheletrica, mialgia e parestesia sono comuni. In genere, tali reazioni avverse sono da lievi a moderate, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose.

L'incidenza di tali reazioni avverse è dose-dipendente e correlata all'età del paziente e può essere inversamente correlata all'età del paziente al momento della comparsa del deficit dell'ormone della crescita.

Omnitrope ha indotto la formazione di anticorpi nell'1% circa dei pazienti. La capacità di legame di tali anticorpi è risultata bassa e alla loro formazione non è stata associata alcuna variazione clinica, vedere paragrafo 4.4.

b. Tabelle delle reazioni avverse

La Tabella 1 riporta le reazioni avverse elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza, secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) per ognuna delle condizioni indicate.

Tabella 1

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	<u>Non comune</u> : Leucemia ^{†1} <u>Non nota</u> : Leucemia ^{†2,3,4,5}
Patologie endocrine	<u>Non nota</u> : Ipotiroidismo**
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	<u>Non nota</u> : Diabete mellito di tipo II
Patologie del sistema nervoso	<u>Comune</u> : Parestesia*, Ipertensione endocranica benigna ⁵ , Sindrome del tunnel carpale ⁶ <u>Non nota</u> : Ipertensione endocranica benigna ^{1,2,3,4,6} <u>Non nota</u> : Cefalea**
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<u>Comune</u> : Eruzione cutanea**, Orticaria** <u>Non comune</u> : Prurito**
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	<u>Molto comune</u> : Artralgia* <u>Comune</u> : Mialgia*, Rigidità muscoloscheletrica*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	<u>Non comune</u> : Ginecomastia**

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<u>Molto comune</u> : Reazione in sede d'iniezione ^{\$} , Edema periferico* <u>Non nota</u> : Edema facciale*
Esami diagnostici	<u>Non nota</u> : Riduzione del cortisolo nel sangue [‡]

¹ Studi clinici in bambini con GHD

² Studi clinici in bambini con sindrome di Turner

³ Studi clinici in bambini con insufficienza renale cronica

⁴ Studi clinici in bambini SGA

⁵ Studi clinici nella PWS

⁶ Studi clinici in adulti con GHD

*In genere, questi effetti avversi sono da lievi a moderati, si manifestano entro i primi mesi di trattamento e regrediscono spontaneamente o con la riduzione della dose. L'incidenza di tali effetti avversi è correlata alla dose somministrata e all'età dei pazienti e può essere inversamente correlata all'età dei pazienti al momento della comparsa del deficit di ormone della crescita.

** Reazione avversa al farmaco (ADR) identificata successivamente all'immissione in commercio.

\$ Sono state segnalate reazioni transitorie in sede d'iniezione nei bambini.

‡ Il significato clinico non è noto

† Segnalato in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina, ma l'incidenza appare simile a quella dei bambini senza deficit di ormone della crescita.

c. Descrizione di reazioni avverse selezionate

Riduzione dei livelli sierici di cortisolo

È stato osservato che la somatropina riduce i livelli di cortisolo nel siero, eventualmente agendo sulle proteine di trasporto o aumentando la clearance epatica. La rilevanza clinica di questi dati potrebbe essere limitata. Tuttavia, la terapia di sostituzione corticosteroidica deve essere ottimizzata prima di iniziare il trattamento.

Sindrome di Prader-Willi

Nell'esperienza dopo l'immissione in commercio sono stati segnalati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi trattati con somatropina, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione causale.

Leucemia

Casi (rari o molto rari) di leucemia sono stati segnalati in bambini con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina e inclusi nell'esperienza dopo l'immissione in commercio. Tuttavia, non vi sono evidenze di un aumento del rischio di leucemia in assenza di fattori predisponenti, come esposizione del cervello o della testa a radiazioni.

Scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e malattia di Legg-Calvé-Perthes

Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes sono stati segnalati in bambini trattati con GH. Lo scivolamento dell'epifisi femorale prossimale si manifesta più frequentemente in caso di disturbi endocrini e la malattia di Legg-Calvé-Perthes è più frequente in caso di bassa statura. Non è peraltro noto se queste due patologie siano o non siano più frequenti in

caso di trattamento con somatropina. Una diagnosi di questo tipo deve essere tenuta in considerazione nei bambini con fastidio o dolore all'anca o al ginocchio.

Altre reazioni avverse al farmaco

Altre reazioni avverse al farmaco possono essere considerate effetti di classe della somatropina, come una possibile iperglicemia dovuta a ridotta sensibilità all'insulina, livelli ridotti di tiroxina libera e ipertensione endocranica benigna.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

Il sovradosaggio acuto può comportare una iniziale ipoglicemia e successivamente una iperglicemia.

Il sovradosaggio a lungo termine può provocare sintomi in linea con i noti effetti da eccesso di ormone della crescita.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni del lobo anteriore dell'ipofisi e analoghi, codice ATC: H01AC01.

Omnitrope è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Meccanismo d'azione

La somatropina è un potente ormone metabolico, molto importante per il metabolismo dei lipidi, dei carboidrati e delle proteine. Nei bambini con un deficit della secrezione endogena di ormone della crescita, la somatropina stimola la crescita lineare e aumenta la velocità di crescita. Negli adulti, come pure nei bambini, la somatropina mantiene normale la composizione dell'organismo aumentando la ritenzione dell'azoto, stimolando la crescita del muscolo scheletrico e mobilizzando il grasso corporeo. Il tessuto adiposo viscerale è particolarmente sensibile alla somatropina. La somatropina non solo aumenta la lipolisi, ma riduce anche l'accumulo dei trigliceridi nei depositi di grasso corporeo. La somatropina aumenta le concentrazioni sieriche di IGF-I (fattore di crescita insulino-simile I) e di IGFBP3 (proteina di legame del fattore di crescita insulino-simile III). Inoltre sono state dimostrate le seguenti azioni.

Effetti farmacodinamici

Metabolismo dei lipidi

La somatropina attiva i recettori del colesterolo LDL e influisce sul profilo dei lipidi sierici e delle lipoproteine. In generale si è osservato che la somministrazione di somatropina ai pazienti affetti da deficit dell'ormone della crescita riduce l'LDL nel siero e l'apolipoproteina B; si può osservare anche una riduzione del colesterolo sierico totale.

Metabolismo dei carboidrati

La somatropina aumenta i valori insulinemici mantenendo invariati quelli della glicemia a digiuno. I bambini con ipopituitarismo possono presentare episodi di ipoglicemia a digiuno che vengono annullati dalla terapia con somatropina.

Metabolismo dell'acqua e dei minerali

Il deficit dell'ormone della crescita è associato alla riduzione del plasma e dei volumi extracellulari. Entrambi aumentano rapidamente dopo il trattamento con somatropina. La somatropina induce la ritenzione di sodio, potassio e fosforo.

Metabolismo osseo

La somatropina stimola il turnover osseo. La somministrazione di somatropina a lungo termine ai pazienti con deficit dell'ormone della crescita e osteopenia determina un aumento della densità minerale ossea nelle parti che sopportano il peso.

Capacità fisica

La forza muscolare e l'attività fisica migliorano dopo un trattamento a lungo termine con somatropina. La somatropina aumenta anche la gittata cardiaca, ma non è ancora noto il meccanismo alla base di questo fenomeno, a cui potrebbe contribuire una riduzione delle resistenze vascolari periferiche.

Efficacia e sicurezza clinica

Nelle sperimentazioni cliniche su bambini/adolescenti di bassa statura nati piccoli per l'età gestazionale (SGA), sono state somministrate dosi di 0,033 e 0,067 mg/kg di peso corporeo/die sino al raggiungimento della statura finale. In 56 pazienti che sono stati trattati senza interruzione e che hanno raggiunto (o quasi) la statura definitiva, la differenza media rispetto alla statura iniziale è stata di + 1,90 SDS (0,033 mg/kg di peso corporeo/die) e +2,19 SDS (0,067 mg/kg di peso corporeo/die). I dati di letteratura su bambini/adolescenti SGA non trattati, senza un iniziale recupero spontaneo, suggeriscono una crescita tardiva di 0,5 SDS.

Esperienza dello studio dopo l'immissione in commercio:

Tra il 2006 e il 2020 Sandoz ha condotto in 11 Paesi europei, in Nord America, Canada, Australia e Taiwan uno studio post-autorizzativo sulla sicurezza (PASS) volontario, internazionale, non interventistico, non controllato, longitudinale, in aperto, multicentrico, di categoria 3 volto a registrare i dati di sicurezza ed efficacia di 7359 pazienti pediatrici trattati con Omnitrope per diverse indicazioni.

Le principali indicazioni pediatriche erano: GHD (57,-9%), SGA (26,-6%), sindrome di Turner (4,9%), ISS (3,-3%), PWS (3,-2%) e IRC (1,-0%). La maggior parte dei pazienti (86,0%) era naïve a precedente trattamento con rhGH. In tutte le indicazioni gli EA più frequenti nei pazienti, con sospetta relazione causale al trattamento con Omnitrope, sono stati cefalea (1,6%), dolore al sito di iniezione (1,1%) ematoma nel sito di iniezione (1,1%) e artralgia (0,6%), valutati in 7359 pazienti pediatrici (serie di analisi di sicurezza). La maggior parte degli EA valutati come correlati al trattamento con Omnitrope era prevista sulla base dell'RCP e perché notoriamente associati a questo tipo di classe di molecole (GH). L'intensità della maggior parte degli EA era lieve o moderata.

I risultati di efficacia, valutati in 6589 pazienti pediatrici (serie di analisi di efficacia di 5671 naïve, 915 pretrattati con rhGH e 3 pazienti con informazioni di pretrattamento mancanti), mostrano che il trattamento con Omnitrope è stato efficace e ha portato a una sostanziale ripresa della crescita coerente con quelle registrate negli studi osservazionali di altri medicinali a base di rhGH: la media dell'SDS dell'altezza aumentava efficacemente da -2,64 al basale a -1,97 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento nei pazienti naïve e la media dell'SDS dell'altezza aumentava da -1,49 a -1,21 dopo 1 anno e a -0,98 dopo 5 anni di trattamento con Omnitrope nei pazienti pretrattati. 1628 pazienti su 6589 (24,7%) della serie di analisi di efficacia hanno raggiunto l'altezza finale secondo il parere '.

del medico (naïve: 1289 su 5671, 22,7%); pretrattati con rhGH: 338 su 915, 36,9%). Media dell'SDS dell'altezza finale (intervallo): -1,51 (da -9,3 a 2,7) nei pazienti naïve e -1,43 (da -8,7 a 2,1) nei pazienti pretrattati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità della somatropina somministrata per via sottocutanea è approssimativamente dell'80% sia nei soggetti sani che nei pazienti con deficit dell'ormone della crescita.

Una dose sottocutanea di 5 mg di Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile somministrata a soggetti adulti sani, dà luogo a valori plasmatici di C_{max} e t_{max} pari a 72 ± 28 µg/l e $4,0 \pm 2,0$ ore, rispettivamente.

Una dose sottocutanea di 5 mg di Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile somministrata a soggetti adulti sani, dà luogo a valori plasmatici di C_{max} e t_{max} pari a 74 ± 22 µg/l e $3,9 \pm 1,2$ ore, rispettivamente.

Una dose sottocutanea di 5 mg di Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile somministrata a soggetti adulti sani, dà luogo a valori plasmatici di C_{max} e t_{max} pari a 52 ± 19 µg/l e $3,7 \pm 1,2$ ore, rispettivamente.

Eliminazione

L'emivita media terminale della somatropina, dopo somministrazione endovenosa in soggetti adulti con deficit di ormone della crescita è di circa 0,4 ore. Comunque, dopo somministrazione sottocutanea di Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile, si raggiunge una emi-vita di 3 ore. Comunque, dopo somministrazione sottocutanea di Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile, si raggiunge una emi-vita di 2,76 ore. La differenza osservata è probabilmente dovuta ad un lento assorbimento dal sito di iniezione a seguito di una somministrazione sottocutanea.

Popolazioni particolari

La biodisponibilità assoluta della somatropina sembra essere simile sia nei maschi che nelle femmine dopo somministrazione sottocutanea.

Sono insufficienti o carenti le informazioni relative alla farmacocinetica della somatropina nelle popolazioni geriatrica e pediatrica, nelle diverse razze e nei pazienti con insufficienza renale, epatica o cardiaca.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi con Omnitrope relativi alla tossicità subacuta e tollerabilità locale, non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

In altri studi con la somatropina relativi alla tossicità generale, tollerabilità locale e tossicità riproduttività non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti.

Con le somatropine, gli studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro* sulle mutazioni geniche e l'induzione di aberrazioni cromosomiche hanno fornito risultati negativi.

È stata osservata un'aumentata fragilità cromosomica in uno studio *in vitro* su linfociti di pazienti trattati con somatropina a lungo termine e successivo all'aggiunta di un medicinale radiomimetico come la bleomicina. Il significato clinico di tale osservazione non è chiaro.

In un altro studio con la somatropina, non è stato rilevato alcun aumento delle anomalie cromosomiche nei linfociti di pazienti che erano stati trattati con somatropina per lunghi periodi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
mannitolo
poloxamer 188
alcol benzilico
acqua per preparazioni iniettabili

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
glicina
poloxamer 188
fenolo
acqua per preparazioni iniettabili

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
sodio cloruro
poloxamer 188
fenolo
acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

2 anni

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

18 mesi

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

18 mesi

Periodo di validità dopo il primo uso

Dopo il primo uso, la cartuccia deve rimanere nella penna ed essere conservata in frigorifero (2°C - 8°C) fino ad un massimo di 28 giorni. Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella penna originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartuccia chiusa

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione del medicinale durante il periodo di utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1,5 ml di soluzione in una cartuccia (vetro di tipo I incolore) con stantuffo e un anello blu (solo per Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile) su un lato (bromobutile siliconato), un disco (bromobutile) e una capsula di chiusura (alluminio) sull'altro lato. La cartuccia in vetro è irreversibilmente incorporata in un contenitore trasparente e collegata a un meccanismo in plastica con una barra filettata a un'estremità.

Confezioni da 1, 5 e 10.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile è una soluzione sterile e pronta per l'uso per iniezione sottocutanea fornita in una cartuccia di vetro.

Questa preparazione è destinata a un multiuso. Deve essere iniettata solo con SurePal 5, un dispositivo per iniezione specificamente realizzato per l'uso di Omnitrope 5 mg /1,5 ml soluzione iniettabile.

Deve essere iniettata con aghi per penna sterili, monouso. I medici o altri operatori sanitari qualificati forniranno le istruzioni e un addestramento adeguato sull'uso corretto delle cartucce di Omnitrope e della penna ai pazienti e a coloro che li assistono.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile è una soluzione sterile e pronta per l'uso per iniezione sottocutanea fornita in una cartuccia di vetro.

Questa preparazione è destinata a un multiuso. Deve essere iniettata solo con SurePal 10, un dispositivo per iniezione specificamente realizzato per l'uso di Omnitrope 10 mg /1,5 ml soluzione iniettabile. Deve essere iniettata con aghi per penna sterili, monouso. I medici o altri operatori sanitari qualificati forniranno le istruzioni e un addestramento adeguato sull'uso corretto delle cartucce di Omnitrope e della penna ai pazienti e a coloro che li assistono.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile è una soluzione sterile e pronta per l'uso per iniezione sottocutanea fornita in una cartuccia di vetro.

Questa preparazione è destinata a un multiuso. Deve essere iniettata solo con SurePal 15, un dispositivo per iniezione specificamente realizzato per l'uso di Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile. Deve essere iniettata con aghi per penna sterili, monouso. I medici o altri operatori sanitari qualificati forniranno le istruzioni e un addestramento adeguato sull'uso corretto delle cartucce di Omnitrope e della penna ai pazienti e a coloro che li assistono.

La descrizione generale del processo di ricostituzione e somministrazione è riportata di seguito. Per il caricamento della cartuccia, per l'inserimento dell'ago per iniezione e per la somministrazione, si devono seguire le istruzioni del produttore su ogni penna.

1. Lavare le mani.
2. Se la soluzione è torbida o contiene depositi non deve essere utilizzata. Il contenuto deve essere limpido e incolore.
3. Disinfettare la membrana in gomma della cartuccia con un batuffolo di cotone disinfettante
4. Porre la cartuccia nell'iniettore SurePal seguendo le istruzioni fornite con la penna.
5. Disinfettare il sito d'iniezione con un tampone imbevuto di alcool.
6. Somministrare la dose corretta per iniezione sottocutanea utilizzando un ago sterile per la penna. Rimuovere l'ago dalla penna e smaltirlo in accordo con i requisiti delle normative locali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità delle disposizioni della normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 aprile 2006

Data del rinnovo più recente: 28 febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<{MM/AAAA}>

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
 PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
 ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
 SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 1,3 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Somatropina 1,3 mg (4 UI)/ml in un flaconcino. Dopo ricostituzione, un flaconcino contiene 1,3 mg di somatropina (corrispondenti a 4 UI) per ml.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti:

Polvere: glicina, sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico diidrato

Solvente: acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino con 1,3 mg di polvere

1 flaconcino con 1 ml di solvente

Confezione da 1

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Monouso. Usare solo se la soluzione è limpida.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo dopo ricostituzione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo ricostituzione, usare entro 24 ore.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omnitrope 1,3 mg/ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO OMNITROPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omnitrope 1,3 mg/ml polvere per soluzione iniettabile
somatropina
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente di Omnitrope (acqua per preparazioni iniettabili)
Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Monouso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 5 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Somatropina 5 mg (15 UI)/ml in un flaconcino. Dopo ricostituzione, una cartuccia contiene 5 mg di somatropina (corrispondenti a 15 UI) per ml.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti:

Polvere: glicina, sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico diidrato

Solvente: alcol benzilico, acqua per preparazioni iniettabili

Contiene alcol benzilico. Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino con 5 mg di polvere

1 cartuccia con 1 ml di solvente

5 flaconcini con 5 mg di polvere

5 cartucce con 1 ml di solvente

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Usare solo se la soluzione è limpida. Usare solo con Omnitrope Pen L.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo dopo ricostituzione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo ricostituzione, usare entro 21 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/002

EU/1/06/332/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO OMNITROPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omnitrope 5 mg/ml polvere per soluzione iniettabile
somatropina
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA DEL SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Omnitrope (acqua per preparazioni iniettabili con alcol benzilico 1,5%)
Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Somatropina 3,3 mg (10 UI)/ml.
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 5 mg di somatropina (15 UI).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico diidrato, mannitolo, poloxamer 188, alcol benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.
Contiene alcol benzilico. Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 cartuccia

5 cartucce

10 cartucce

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Usare solo se la soluzione è limpida. Usare solo con Omnitrope Pen 5.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Utilizzare entro 28 giorni dalla prima apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA OMNITROPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Preparazione iniettabile in cartuccia
somatropina
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Somatropina 6,7 mg (20 UI)/ml.
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 10 mg di somatropina (30 UI).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico diidrato, glicina, poloxamer 188, fenolo, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 cartuccia

5 cartucce

10 cartucce

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Usare solo se la soluzione è limpida. Usare solo con Omnitrope Pen 10.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Utilizzare entro 28 giorni dalla prima apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA OMNITROPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Preparazione iniettabile in cartuccia
somatropina
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Somatropina 3,3 mg (10 UI)/ml.
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 5 mg di somatropina (15 UI).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico diidrato, mannitolo, poloxamer 188, alcol benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.
Contiene alcol benzilico. Per maggiori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 cartuccia per SurePal 5

5 cartucce per SurePal 5

10 cartucce per SurePal 5

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Usare solo se la soluzione è limpida. Usare solo con SurePal 5.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Utilizzare entro 28 giorni dalla prima apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA OMNITROPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Preparazione iniettabile in cartuccia
somatropina
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Somatropina 6,7 mg (20 UI)/ml.
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 10 mg di somatropina (30 UI).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico diidrato, glicina, poloxamer 188, fenolo, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 cartuccia per SurePal 10

5 cartucce per SurePal 10

10 cartucce per SurePal 10

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Usare solo se la soluzione è limpida. Usare solo con SurePal 10.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Utilizzare entro 28 giorni dalla prima apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA OMNITROPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Preparazione iniettabile in cartuccia
somatropina
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Somatropina 10 mg (30 UI)/ml.
Una cartuccia contiene 1,5 ml, corrispondenti a 15 mg di somatropina (45 UI).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico diidrato, sodio cloruro, poloxamer 188, fenolo, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

1 cartuccia per SurePal 15

5 cartucce per SurePal 15

10 cartucce per SurePal 15

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Usare solo se la soluzione è limpida. Usare solo con SurePal 15.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Utilizzare entro 28 giorni dalla prima apertura.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC

SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA OMNITROPE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Omnitrope 15 mg/1,5 ml Preparazione iniettabile in cartuccia
somatropina
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Omnitrope 1,3 mg/ml in polvere e solvente per soluzione iniettabile

somatropina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope
3. Come usare Omnitrope
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Omnitrope
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve

Omnitrope è un ormone della crescita umano (noto anche come somatropina) ricombinante. La struttura è identica all'ormone della crescita umano naturale, che serve per la crescita di ossa e muscoli e favorisce il corretto sviluppo del tessuto adiposo e muscolare. "Ricombinante" significa che non è estratto da tessuti umani o animali.

Nei bambini, Omnitrope è indicato per il trattamento dei seguenti disturbi della crescita:

- Se i bambini non crescono come dovrebbero e non producono quantità sufficienti di ormone della crescita.
- Se hanno la sindrome di Turner. La sindrome di Turner è una malattia genetica che colpisce i bambini e può compromettere la crescita. Se soffrono di questa sindrome, ne sono già stati informati dal medico.
- Se hanno un'insufficienza renale cronica. Se i reni perdono la capacità di funzionare correttamente, la crescita può risentirne.
- Se alla nascita erano piccoli o di peso inferiore alla norma. L'ormone della crescita può favorire l'aumento della statura se non hanno mostrato una ripresa o il proseguimento della crescita normale entro i quattro anni di età o più tardi.
- Se hanno la sindrome di Prader-Willi (una malattia cromosomica). L'ormone della crescita favorisce la crescita se stanno ancora crescendo e migliora la composizione corporea. Il grasso eccessivo si riduce e la massa muscolare insufficiente aumenta.

Negli adulti, Omnitrope è indicato per

- il trattamento di persone con marcata carenza dell'ormone della crescita. Il deficit può iniziare in età adulta o persistere dall'infanzia.
Se è stato trattato con Omnitrope a causa di un deficit dell'ormone della crescita nell'infanzia, i livelli dell'ormone della crescita saranno determinati nuovamente al termine dello sviluppo corporeo. Se la marcata carenza dell'ormone della crescita verrà confermata, il medico proporrà di proseguire il trattamento con Omnitrope.

Questo medicinale le deve essere somministrato esclusivamente da un medico esperto nel trattamento con l'ormone della crescita, che abbia confermato la diagnosi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope

Non usi Omnitrope

- se è allergico (ipersensibile) alla somatropina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di Omnitrope.
- e informi il medico se ha un tumore in fase attiva (cancro). I tumori devono essere inattivi e la terapia antitumorale deve essere stata completata prima di iniziare il trattamento con Omnitrope.
- e informi il medico se Omnitrope le è stato prescritto per stimolare la crescita, ma lei ha già smesso di crescere (epifisi saldate).
- se è gravemente malato (ad esempio, complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale, trauma accidentale, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche simili). Se sta per essere sottoposto o è stato sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore o se deve andare in ospedale per una qualsiasi ragione, informi il medico e ricordi ai medici che la visitano che sta usando l'ormone della crescita.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Omnitrope.

- Se assume una terapia sostitutiva con glucocorticoidi, deve consultarsi con il suo medico regolarmente, poiché potrebbe necessitare di aggiustare la sua dose di glucocorticoidi.
- Se è a rischio di sviluppare il diabete, il medico dovrà controllare la glicemia durante la terapia con somatropina.
- Se è affetto da diabete, deve controllare con cura la glicemia durante il trattamento con somatropina e discutere con il medico dei valori misurati, in modo da stabilire se la dose dei medicinali utilizzati per il trattamento del diabete debba essere modificata.
- Dopo l'inizio del trattamento con somatropina, alcuni pazienti possono aver bisogno di una terapia sostitutiva degli ormoni tiroidei.
- Se è già in trattamento con ormoni tiroidei, può essere necessario modificarne la dose.
- Se soffre di un aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito), informi il medico.
- Se zoppica o inizia a zoppiare durante il trattamento con l'ormone della crescita, informi il medico.
- Se è in trattamento con somatropina a causa di un deficit dell'ormone della crescita per un tumore pregresso (cancro), deve essere controllato a intervalli regolari per rilevare un'eventuale recidiva del tumore o un altro tipo di cancro.
- Se ha dolori addominali che peggiorano, deve informare il medico.
- L'esperienza nei pazienti di età superiore a 80 anni è limitata. Gli anziani possono essere più sensibili all'azione della somatropina e quindi più predisposti a sviluppare effetti indesiderati.
- Omnitrope può causare infiammazione del pancreas, che provoca grave dolore addominale e alla schiena. Contatti il medico se lei o il bambino manifesta mal di stomaco dopo l'assunzione di Omnitrope.
- Un aumento della deviazione laterale della colonna vertebrale (scoliosi) può progredire in qualsiasi bambino durante una crescita rapida. Durante il trattamento con somatropina, il medico monitorerà eventuali segni di scoliosi su di lei (o sul suo bambino).

Bambini con insufficienza renale cronica

- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico controllerà la funzione renale e la velocità di crescita. Il trattamento farmacologico per la funzione renale deve proseguire. Il trattamento con somatropina deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

- Il medico le prescriverà una dieta per il controllo del peso corporeo.

- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico verificherà la presenza di eventuali segni di ostruzione delle vie aeree superiori, apnea da sonno (interruzione del respiro durante il sonno) o infezione respiratoria.
- Durante il trattamento con somatropina, informi il medico se avverte segni di ostruzione delle vie aeree superiori (come comparsa o aumento del russamento); in tal caso, il medico la visiterà ed eventualmente interromperà il trattamento con somatropina.
- Durante il trattamento, il medico controllerà se vi sono segni di scoliosi, un tipo di deformità della colonna vertebrale.
- Informi il medico se sviluppa un'infezione polmonare durante il trattamento, in modo che l'infezione possa essere trattata.

Bambini nati piccoli o con peso inferiore alla norma

- Se il bambino alla nascita era piccolo o di peso inferiore alla norma e ora ha un'età compresa tra 9 e 12 anni, chiedi espressamente consiglio al medico sul trattamento con questo medicinale nella pubertà.
- Il trattamento deve proseguire fino al completamento della crescita.
- Il medico controllerà i livelli di glicemia e insulina prima dell'inizio del trattamento e con cadenza annuale durante la terapia.

Altri medicinali e Omnitrope

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il suo medico se sta assumendo o ha recentemente assunto uno dei seguenti medicinali. Il suo medico potrebbe dover modificare il dosaggio di Omnitrope o di altri medicinali:

- medicinali per il trattamento del diabete,
- ormoni tiroidei,
- medicinali per il controllo dell'epilessia (anticonvulsivi),
- ciclosporina (un medicinale che indebolisce il sistema immunitario dopo un trapianto),
- estrogeni assunti per via orale o altri ormoni sessuali
- ormoni surrenalici sintetici (corticosteroidi).

È possibile che il medico debba modificare la dose di questi medicinali o la dose di somatropina.

Gravidanza e allattamento

Non usi Omnitrope se è in gravidanza o sta cercando di iniziare una gravidanza.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Omnitrope

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per mL, cioè è praticamente “senza sodio”.

3. Come usare Omnitrope

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

La dose dipende dal suo fisico, dalla malattia da trattare e dall'azione dell'ormone della crescita su di lei. Ognuno di noi è diverso dagli altri. Il medico stabilirà la dose di Omnitrope più adatta a lei; la dose viene calcolata in milligrammi (mg) in base al peso corporeo in chilogrammi (kg) o in base alla superficie corporea calcolata tramite l'altezza e il peso ed espressa in metri quadri (m²). Il medico la

informerà anche sullo schema di trattamento. Non modifichi la posologia e lo schema di trattamento senza aver consultato il medico.

La dose raccomandata è per:

Bambini con deficit dell'ormone della crescita

0,025-0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 0,7-1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. Possono anche essere utilizzate dosi superiori. Se il deficit dell'ormone della crescita persiste nell'adolescenza, il trattamento con Omnitrope deve proseguire fino al termine dello sviluppo fisico.

Bambini con sindrome di Turner

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno.

Bambini con insufficienza renale cronica

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno. Se la velocità di crescita è bassa possono essere necessarie dosi maggiori. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessario un aggiustamento posologico.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. La dose giornaliera non deve superare 2,7 mg. Il trattamento non deve essere effettuato nei ragazzi che hanno pressoché terminato la crescita dopo la pubertà.

Bambini piccoli o con peso inferiore alla norma alla nascita e con disturbi della crescita

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. È importante proseguire il trattamento fino al raggiungimento della statura finale. Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno in caso di risposta assente o di raggiungimento della statura finale e termine della crescita.

Adulti con deficit dell'ormone della crescita

Se continua ad assumere Omnitrope dopo essere stato trattato nell'infanzia, deve iniziare con 0,2-0,5 mg al giorno.

Questa dose deve essere aumentata o ridotta gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati.

Se il deficit dell'ormone della crescita inizia in età adulta, dovrà iniziare con 0,15-0,3 mg al giorno. Questa dose verrà aumentata gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati. La dose di mantenimento giornaliera non supera in genere 1,0 mg al giorno. Le donne possono aver bisogno di dosi maggiori degli uomini. La posologia deve essere controllata ogni sei mesi. Le persone sopra i 60 anni devono iniziare con una dose di 0,1-0,2 mg al giorno, che deve essere aumentata gradualmente a seconda del fabbisogno individuale. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento è raramente superiore a 0,5 mg al giorno. Segua le istruzioni del medico.

Iniezione di Omnitrope

Inietti l'ormone della crescita ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. L'ora di andare a letto è una buona possibilità, perché è facile da ricordare. Inoltre, è naturale che i livelli di ormone della crescita siano più alti durante la notte.

Omnitrope è destinato all'uso sottocutaneo. Ciò significa che viene iniettato nel tessuto adiposo appena sotto la cute, con un ago corto da iniezione. La maggior parte delle persone pratica le iniezioni nella coscia o nei glutei. Pratichi l'iniezione dove le ha mostrato il medico. Il tessuto adiposo della pelle può raggrinzirsi in corrispondenza della sede d'iniezione. Per evitare questo fenomeno, cambi ogni volta leggermente la sede d'iniezione. In questo modo, la pelle e l'area sotto la pelle hanno il tempo di riprendersi dopo l'iniezione prima che ne venga effettuata un'altra nella stessa zona.

Il medico deve già averle mostrato come usare Omnitrope. Inietti sempre Omnitrope seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Come iniettare Omnitrope 1,3 mg/ml

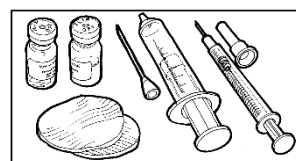
Le seguenti istruzioni spiegano come iniettarsi Omnitrope 1,3 mg/ml. Leggere attentamente le istruzioni e seguirle passo a passo. Il medico o l'infermiere le mostrerà come iniettarsi Omnitrope. Non tentare di eseguire l'iniezione prima di aver capito completamente la procedura e i requisiti per l'iniezione.

- Dopo la ricostituzione, Omnitrope è pronto per l'iniezione sotto la pelle.
- Prima di iniettare la soluzione, controllarla attentamente e usarla solo se è limpida e trasparente.
- Cambiare il sito di iniezione per ridurre il rischio di lipoatrofia locale (riduzione locale del tessuto adiposo sottocutaneo).

Preparazione

Raccogliere tutto il necessario per eseguire l'iniezione:

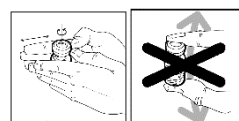
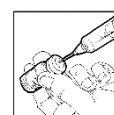
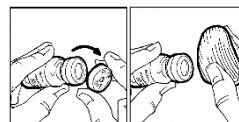
- un flaconcino con Omnitrope 1,3 mg/ml in polvere per soluzione iniettabile.
- un flaconcino con solvente (liquido) per Omnitrope 1,3 mg/ml.
- una siringa sterile, monouso (ad es. una siringa da 2 ml) e un ago (ad es. 0,33 mm x 12,7 mm) per estrarre il solvente dal flaconcino (non inclusi nella confezione).
- una siringa sterile, monouso della dimensione appropriata (ad es. una siringa da 1 ml) e un ago per iniezione (ad es. 0,25 mm x 8 mm) per l'iniezione sottocutanea (non inclusi nella confezione).
- 2 batuffoli di cotone disinfettanti (non forniti nella confezione).



Lavare le mani prima di procedere al passaggio successivo.

Ricostituzione di Omnitrope

- Rimuovere i cappucci di protezione dai due flaconcini della confezione. Con un batuffolo di cotone, disinfettare le membrane in gomma di entrambi i flaconcini, sia quella con la polvere che quella con il solvente.
- Prendere il flaconcino con il solvente, la siringa sterile monouso (ad es. una siringa da 2 ml) e l'ago (ad es. 0,33 mm x 12,7 mm). Inserire l'ago collegato alla siringa attraverso la membrana in gomma.
- Capovolgere il flaconcino con il solvente ed estrarre tutto il solvente dal flaconcino.
- Prendere il flaconcino contenente la polvere e inserire l'ago attraverso la sua membrana in gomma. Iniettare il solvente lentamente. Per evitare la formazione di schiuma, dirigere il flusso del liquido contro la parete del flaconcino. Rimuovere la siringa e l'ago.
- Muovere delicatamente il flaconcino ricostituito sino alla completa dissoluzione del contenuto. **Non agitare.**
- Se la soluzione è torbida (e la torbidità non scompare entro dieci minuti) o contiene dei depositi non deve essere utilizzata. Il contenuto deve essere limpido e trasparente.
- Utilizzare la soluzione immediatamente.



Misurazione della dose di Omnitrope da iniettare

- Prendere la siringa sterile monouso della dimensione appropriata (ad es. una siringa da 1 ml) e l'ago per iniezione (ad es. 0,25 mm x 8 mm).
- Inserire l'ago attraverso la membrana in gomma del flaconcino contenente la soluzione ricostituita.
- Capovolgere il flaconcino e la siringa con una mano.



- Controllare che la punta della siringa sia nella soluzione ricostituita di Omnitrope. L'altra mano è libera e può muovere lo stantuffo.
- Ritirare lentamente lo stantuffo ed aspirare una quantità leggermente superiore a quella prescritta dal medico.
- Tenere la siringa con l'ago nel flaconcino rivolta verso l'alto e rimuovere la siringa dal flaconcino.
- Controllare l'eventuale presenza di bolle d'aria nella siringa. Se si osservano bolle di aria, ritrarre leggermente lo stantuffo, dare dei colpetti alla siringa, tenendo l'ago rivolto verso l'alto, fino a quando le bolle scompaiono. Premere lentamente lo stantuffo fino a raggiungere la dose corretta.
- Prima della somministrazione controllare visivamente la soluzione ricostituita.

Non utilizzare soluzioni opache o con depositi. Ora è possibile iniettare la dose.

Iniezione di Omnitrope

- Scegliere il sito di iniezione. I punti migliori per l'iniezione sono quelli con uno strato di grasso tra la cute e il muscolo, come la coscia o il ventre (ad eccezione dell'ombelico e della vita).
- Fare attenzione ad eseguire l'iniezione ad 1 cm di distanza dal sito di iniezione precedente e di cambiare i siti di iniezione, come le è stato insegnato.
- Prima di eseguire l'iniezione, disinfettare con cura la cute con un batuffolo imbevuto di alcool. Lasciar asciugare l'area.



- Con una mano afferrare, come si dovesse pizzicare, tra due dita una piega di pelle. Con l'altra mano tenere la siringa come fosse una matita. Inserire l'ago nella pelle così trattenuta con un angolo di 45°-90°. Una volta inserito l'ago, rilasciare la piega di pelle e con quella mano sorreggere il cilindro della siringa. Con una mano ritrarre lo stantuffo molto delicatamente; se si preleva del sangue, l'ago è entrato in un vaso sanguigno. Non eseguire l'iniezione in quel sito, estrarre l'ago e ripetere questo passaggio. Iniettare la soluzione premendo con delicatezza lo stantuffo fino in fondo.
- Estrarre completamente l'ago dalla pelle.

Dopo l'iniezione

- Dopo l'iniezione, premere il sito di iniezione con un batuffolo di cotone o una garza sterile per alcuni secondi. Non massaggiare.
- La soluzione residua, i flaconcini e i materiali monouso usati per l'iniezione devono essere eliminati. Eliminare le siringhe in modo sicuro in un contenitore chiuso.

Se usa più Omnitrope di quanto deve

Se inietta una quantità molto maggiore di quanto deve, contatti al più presto il medico o il farmacista. La glicemia può abbassarsi eccessivamente e in seguito può innalzarsi troppo. Può sentirsi vacillare, avvertire sonnolenza o “sentirsi strano” e può avere una perdita di coscienza.

Se dimentica di usare Omnitrope

Non usi una dose doppia per compensare una dose dimenticata. Usi l'ormone della crescita regolarmente. Se dimentica una dose, pratichi l'iniezione seguente il giorno successivo, all'ora abituale. Prenda nota delle dosi dimenticate e informi il medico in occasione della successiva visita di controllo.

Se interrompe il trattamento con Omnitrope

Chieda consiglio al medico prima di interrompere il trattamento con Omnitrope.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati molto comuni e comuni negli adulti possono iniziare nei primi mesi di trattamento e regredire spontaneamente o con la riduzione della dose.

Gli effetti indesiderati molto comuni (che possono interessare più di 1 paziente su 10) comprendono

- dolore articolare
- ritenzione idrica (che si manifesta con dita o caviglie gonfie per un breve periodo all'inizio del trattamento)
- arrossamento, prurito o dolore nella sede di iniezione

Gli effetti indesiderati comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 10) comprendono

- pomfi sollevati e pruriginosi sulla pelle
- eruzione cutanea
- intorpidimento/formicolio
- rigidità alle braccia e alle gambe, dolore muscolare

Negli adulti

- dolore o sensazione di bruciore alle mani o agli avambracci (sindrome del tunnel carpale)

Gli effetti indesiderati non comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 100) comprendono

- ingrossamento delle mammelle (ginecomastia)
- prurito

Gli effetti indesiderati rari (che possono interessare meno di 1 paziente su 1.000) comprendono

Nei bambini

- leucemia (segnalata in un piccolo numero di pazienti con deficit di ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei soggetti che ricevono l'ormone della crescita in assenza di fattori predisponenti)
- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- diabete di tipo 2
- riduzione dei livelli dell'ormone cortisolo nel sangue
- gonfiore del viso
- mal di testa
- ipotiroidismo

Negli adulti

- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Formazione di anticorpi contro l'ormone della crescita iniettato, che però non sembrano comprometterne l'azione dell'ormone della crescita.

La pelle intorno alla sede dell'iniezione può diventare irregolare o presentare noduli, ma questo fenomeno può essere evitato iniettando ogni volta il medicinale in una sede diversa.

Sono stati osservati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione tra questi casi e il trattamento con Omnitrope.

Il medico potrà prendere in considerazione la presenza di uno scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes in caso di fastidio o dolore all'anca o al ginocchio durante il trattamento con Omnitrope.

Altri possibili effetti indesiderati correlati al trattamento con l'ormone della crescita possono comprendere:

lei (o suo figlio) può presentare livelli elevati di zucchero nel sangue o livelli ridotti di ormone tiroideo. Queste analisi possono essere effettuate dal medico che, se necessario, prescriverà il trattamento opportuno. Raramente, nei pazienti trattati con ormone della crescita è stata segnalata un'inflammatione del pancreas.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omnitrope

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

- Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Dopo la ricostituzione, dal punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Tuttavia, la stabilità del prodotto ricostituito è stata dimostrata fino a 24 ore a 2°C - 8°C nella confezione originale.
- Solo monouso.

Non usi Omnitrope se nota che la soluzione è torbida.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omnitrope

Il principio attivo di Omnitrope è la somatropina.

Un flaconcino contiene 1,3 mg (corrispondenti a 4 UI) di somatropina dopo la ricostituzione con 1 ml di solvente.

Gli altri componenti sono:

Polvere:

glicina
sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato

Solvente:

acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Omnitrope e contenuto della confezione

Polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere in un flaconcino (1,3 mg), solvente in un flaconcino (1 ml)).

Confezione da 1

La polvere è bianca e il solvente è una soluzione limpida e incolore.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Produttore

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Omnitrope 5 mg/ml in polvere e solvente per soluzione iniettabile

Somatropina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope
3. Come usare Omnitrope
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Omnitrope
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve

Omnitrope è un ormone della crescita umano (noto anche come somatropina) ricombinante. La struttura è identica all'ormone della crescita umano naturale, che serve per la crescita di ossa e muscoli e favorisce il corretto sviluppo del tessuto adiposo e muscolare. "Ricombinante" significa che non è estratto da tessuti umani o animali.

Nei bambini, Omnitrope è indicato per il trattamento dei seguenti disturbi della crescita:

- Se non crescono come dovrebbero e non producono quantità sufficienti di ormone della crescita.
- Se hanno la sindrome di Turner. La sindrome di Turner è una malattia genetica che colpisce i bambini e può compromettere la crescita. Se soffrono di questa sindrome, ne sono già stati informati dal medico.
- Se hanno un'insufficienza renale cronica. Se i reni perdono la capacità di funzionare correttamente, la crescita può risentirne.
- Se alla nascita erano piccoli o di peso inferiore alla norma. L'ormone della crescita può favorire l'aumento della statura se non hanno mostrato una ripresa o il proseguimento della crescita normale entro i quattro anni di età o più tardi.
- Se hanno la sindrome di Prader-Willi (una malattia cromosomica). L'ormone della crescita favorisce la crescita se stanno ancora crescendo e migliora la composizione corporea. Il grasso eccessivo si riduce e la massa muscolare insufficiente aumenta.

Negli adulti, Omnitrope è indicato per

- il trattamento di persone con marcata carenza dell'ormone della crescita. Il deficit può iniziare in età adulta o persistere dall'infanzia.
Se è stato trattato con Omnitrope a causa di un deficit dell'ormone della crescita nell'infanzia, i livelli dell'ormone della crescita saranno determinati nuovamente al termine dello sviluppo corporeo. Se la marcata carenza dell'ormone della crescita verrà confermata, il medico proporrà di proseguire il trattamento con Omnitrope.

Questo medicinale le deve essere somministrato esclusivamente da un medico esperto nel trattamento con l'ormone della crescita e che abbia confermato la diagnosi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope

Non usi Omnitrope

- se è allergico (ipersensibile) alla somatropina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di Omnitrope.
- e informi il medico se ha un tumore in fase attiva (cancro). I tumori devono essere inattivi e la terapia antitumorale deve essere stata completata prima di iniziare il trattamento con Omnitrope.
- e informi il medico se Omnitrope le è stato prescritto per stimolare la crescita, ma lei ha già smesso di crescere (epifisi saldate).
- se è gravemente malato (ad esempio, complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale, trauma accidentale, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche simili). Se sta per essere sottoposto o è stato sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore o se deve andare in ospedale per una qualsiasi ragione, informi il medico e ricordi ai medici che la visitano che sta usando l'ormone della crescita.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Omnitrope.

- Se assume una terapia sostitutiva con glucocorticoidi, deve consultarsi con il suo medico regolarmente, poiché potrebbe necessitare di aggiustare la sua dose di glucocorticoidi.
- Se è a rischio di sviluppare il diabete, il medico dovrà controllare la glicemia durante la terapia con somatropina.
- Se è affetto da diabete, deve controllare con cura la glicemia durante il trattamento con somatropina e discutere con il medico dei valori misurati, in modo da stabilire se la dose dei medicinali utilizzati per il trattamento del diabete debba essere modificata.
- Dopo l'inizio del trattamento con somatropina, alcuni pazienti possono aver bisogno di una terapia sostitutiva degli ormoni tiroidei.
- Se è già in trattamento con ormoni tiroidei, può essere necessario modificarne la dose.
- Se soffre di un aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito), informi il medico.
- Se zoppica o inizia a zoppicare durante il trattamento con l'ormone della crescita, informi il medico.
- Se è in trattamento con somatropina a causa di un deficit dell'ormone della crescita per un tumore pregresso (cancro), deve essere controllato a intervalli regolari per rilevare un'eventuale recidiva del tumore o un altro tipo di cancro.
- Se ha dolori addominali che peggiorano, deve informare il medico.
- L'esperienza nei pazienti di età superiore a 80 anni è limitata. Gli anziani possono essere più sensibili all'azione della somatropina e quindi più predisposti a sviluppare effetti indesiderati.
- Omnitrope può causare infiammazione del pancreas, che provoca grave dolore addominale e alla schiena. Contatti il medico se lei o il bambino manifesta mal di stomaco dopo l'assunzione di Omnitrope.
- Un aumento della deviazione laterale della colonna vertebrale (scoliosi) può progredire in qualsiasi bambino durante una crescita rapida. Durante il trattamento con somatropina, il medico monitorerà eventuali segni di scoliosi su di lei (o sul suo bambino).

Bambini con insufficienza renale cronica

- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico controllerà la funzione renale e la velocità di crescita. Il trattamento farmacologico per la funzione renale deve proseguire. Il trattamento con somatropina deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

- Il medico le prescriverà una dieta per il controllo del peso corporeo.

- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico verificherà la presenza di eventuali segni di ostruzione delle vie aeree superiori, apnea da sonno (interruzione del respiro durante il sonno) o infezione respiratoria.
- Durante il trattamento con somatropina, informi il medico se avverte segni di ostruzione delle vie aeree superiori (come comparsa o aumento del russamento); in tal caso, il medico la visiterà ed eventualmente interromperà il trattamento con somatropina.
- Durante il trattamento, il medico controllerà se vi sono segni di scoliosi, un tipo di deformità della colonna vertebrale.
- Informi il medico se sviluppa un'infezione polmonare durante il trattamento, in modo che l'infezione possa essere trattata.

Bambini nati piccoli o con peso inferiore alla norma

- Se il bambino alla nascita era piccolo o di peso inferiore alla norma e ora ha un'età compresa tra 9 e 12 anni, chiedi espressamente consiglio al medico sul trattamento con questo medicinale nella pubertà.
- Il trattamento deve proseguire fino al completamento della crescita.
- Il medico controllerà i livelli di glicemia e insulina prima dell'inizio del trattamento e con cadenza annuale durante la terapia.

Altri medicinali e Omnitrope

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il suo medico se sta assumendo o ha recentemente assunto uno dei seguenti medicinali. Il suo medico potrebbe dover modificare il dosaggio di Omnitrope o di altri medicinali:

- medicinali per il trattamento del diabete,
- ormoni tiroidei,
- medicinali per il controllo dell'epilessia (anticonvulsivi),
- ciclosporina (un medicinale che indebolisce il sistema immunitario dopo un trapianto),
- estrogeni assunti per via orale o altri ormoni sessuali
- ormoni surrenalici sintetici (corticosteroidi).

È possibile che il medico debba modificare la dose di questi medicinali o la dose di somatropina.

Gravidanza e allattamento

Non usi Omnitrope se è in gravidanza o sta cercando di iniziare una gravidanza.

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista. Questo perché l'alcol benzilico può accumularsi nel corpo e può causare effetti indesiderati (si parla di "acidosi metabolica").

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Omnitrope

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè è praticamente "senza sodio".

Dopo ricostituzione, questo medicinale contiene 15 mg di alcol benzilico per ml.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcool benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro agonico) nei bambini piccoli.

Non somministri a neonati fino a 4 settimane di età se non diversamente raccomandato dal medico.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

A causa della presenza di alcol benzilico, questo medicinale non deve essere dato ai bambini prematuri o ai neonati. Può causare reazioni tossiche e allergiche nei bambini fino a 3 anni d'età.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

3. Come usare Omnitrope

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

La dose dipende dal suo fisico, dalla malattia da trattare e dall'azione dell'ormone della crescita su di lei. Ognuno di noi è diverso dagli altri. Il medico stabilirà la dose di Omnitrope più adatta a lei; la dose viene calcolata in milligrammi (mg) in base al peso corporeo in chilogrammi (kg) o in base alla superficie corporea calcolata tramite l'altezza e il peso ed espressa in metri quadri (m²). Il medico la informerà anche sullo schema di trattamento. Non modifichi la posologia e lo schema di trattamento senza aver consultato il medico.

La dose raccomandata è per:

Bambini con deficit dell'ormone della crescita

0,025-0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 0,7-1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. Possono anche essere utilizzate dosi superiori. Se il deficit dell'ormone della crescita persiste nell'adolescenza, il trattamento con Omnitrope deve proseguire fino al termine dello sviluppo fisico.

Bambini con sindrome di Turner

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno.

Bambini con insufficienza renale cronica

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno. Se la velocità di crescita è bassa possono essere necessarie dosi maggiori. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessario un aggiustamento posologico.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. La dose giornaliera non deve superare 2,7 mg. Il trattamento non deve essere effettuato nei ragazzi che hanno pressoché terminato la crescita dopo la pubertà.

Bambini piccoli o con peso inferiore alla norma alla nascita e con disturbi della crescita

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. È importante proseguire il trattamento fino al raggiungimento della statura finale. Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno in caso di risposta assente o di raggiungimento della statura finale e termine della crescita.

Adulti con deficit dell'ormone della crescita

Se continua ad assumere Omnitrope dopo essere stato trattato nell'infanzia, deve iniziare con 0,2-0,5 mg al giorno.

Questa dose deve essere aumentata o ridotta gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati.

Se il deficit dell'ormone della crescita inizia in età adulta, dovrà iniziare con 0,15-0,3 mg al giorno. Questa dose verrà aumentata gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati. La dose di mantenimento giornaliera non supera in genere 1,0 mg al giorno. Le donne possono aver bisogno di dosi maggiori degli uomini. La posologia deve essere controllata ogni sei mesi. Le persone sopra i 60 anni devono iniziare con una dose di 0,1-0,2 mg al giorno, che deve essere aumentata gradualmente a seconda del fabbisogno individuale. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento è raramente superiore a 0,5 mg al giorno. Segua le istruzioni del medico.

Iniezione di Omnitrope

Inietti l'ormone della crescita ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. L'ora di andare a letto è una buona possibilità, perché è facile da ricordare. Inoltre, è naturale che i livelli di ormone della crescita siano più alti durante la notte.

Omnitrope 5 mg/ml è indicato per l'uso multiplo. Deve essere somministrato solo con Omnitrope Pen L, un dispositivo sviluppato appositamente per l'uso di Omnitrope 5 mg/ml polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Omnitrope è destinato all'uso sottocutaneo. Ciò significa che viene iniettato nel tessuto adiposo appena sotto la cute, con un ago corto da iniezione. La maggior parte delle persone pratica le iniezioni nella coscia o nei glutei. Pratichi l'iniezione dove le ha mostrato il medico. Il tessuto adiposo della pelle può raggrinzirsi in corrispondenza della sede d'iniezione. Per evitare questo fenomeno, cambi ogni volta leggermente la sede d'iniezione. In questo modo, la pelle e l'area sotto la pelle hanno il tempo di riprendersi dopo l'iniezione prima che ne venga effettuata un'altra nella stessa zona.

Il medico deve già averle mostrato come usare Omnitrope. Inietti sempre Omnitrope seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Come iniettare Omnitrope 5 mg/ml

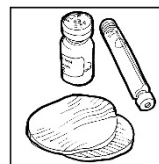
Le seguenti istruzioni spiegano come iniettarsi Omnitrope 5 mg/ml. Leggere attentamente le istruzioni e seguirle passo a passo. Il medico o l'infermiere le mostrerà come iniettarsi Omnitrope. Non tentare di eseguire l'iniezione prima di aver capito completamente la procedura e i requisiti per l'iniezione.

- Dopo la ricostituzione, Omnitrope è pronto per l'iniezione sotto la pelle.
- Prima di iniettare la soluzione, controllarla attentamente e usarla solo se è limpida e trasparente.
- Cambiare il sito di iniezione per ridurre il rischio di lipoatrofia locale (riduzione locale del tessuto adiposo sottocutaneo).

Preparazione

Raccogliere tutto il necessario per eseguire l'iniezione:

- un flaconcino con Omnitrope 5 mg/ml in polvere per soluzione iniettabile.
- una cartuccia con solvente per Omnitrope 5 mg/ml.
- un sistema di trasferimento per la miscelazione ed il trasferimento della soluzione ricostituita di nuovo nella cartuccia (consultare le Istruzioni per l'uso dell'iniettore a penna).
- il dispositivo di iniezione Omnitrope Pen L, sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope 5 mg/ml soluzione ricostituita iniettabile (non fornito nella confezione; consultare le Istruzioni per l'uso del sistema di trasferimento e del dispositivo di iniezione).
- un ago della penna per l'iniezione sottocutanea.
- 2 batuffoli di cotone disinfettanti (non forniti nella confezione).



Lavare le mani prima di procedere al passaggio successivo.

Ricostituzione di Omnitrope

- Rimuovere il cappuccio di protezione dal flaconcino. Con un batuffolo di cotone, disinfettare la membrana in gomma del flaconcino contenente la polvere e la membrana in gomma della cartuccia con il solvente.
- Usare il sistema di trasferimento per trasferire tutto il solvente dalla cartuccia al flaconcino. Seguire le istruzioni allegate al sistema di trasferimento.
- Muovere delicatamente il flaconcino ricostituito sino alla completa dissoluzione del contenuto. **Non agitare.**
- Se la soluzione è torbida (e la torbidità non scompare entro dieci minuti) o contiene dei depositi, non deve essere utilizzata. Il contenuto deve essere limpido e trasparente.
- Trasferire tutta la soluzione dissolta di nuovo nella cartuccia usando il sistema di trasferimento.



Iniezione di Omnitrope

- Porre la cartuccia, contenente Omnitrope dissolto, nella penna per l'iniezione. Seguire le Istruzioni per l'uso dell'iniettore a penna. Per predisporre la penna, selezionare la dose.
- Eliminare le bolle d'aria.
- Scegliere il sito di iniezione. I punti migliori per l'iniezione sono quelli con uno strato di grasso tra la cute e il muscolo, come la coscia o il ventre (a eccezione dell'ombelico e della vita).
- Fare attenzione ad eseguire l'iniezione ad 1 cm di distanza dal sito di iniezione precedente e di cambiare i siti di iniezione, come le è stato insegnato.
- Prima di eseguire l'iniezione, disinfettare con cura la cute con un batuffolo imbevuto di alcool. Lasciar asciugare l'area.
- Inserire l'ago nella cute come le è stato insegnato dal suo medico.



Dopo l'iniezione

- Dopo l'iniezione, premere il sito di iniezione con un batuffolo di cotone od una garza sterile per alcuni secondi. Non massaggiare.
- Rimuovere l'ago dalla penna, utilizzando il cappuccio esterno dell'ago, ed eliminarlo. In questo modo la soluzione Omnitrope è mantenuta sterile e si evitano perdite. Inoltre si evita che l'aria entri nella penna e che l'ago si occluda. Non condividere gli aghi e neppure la penna.
- Lasciare la cartuccia nella penna, rimettervi il cappuccio e conservare in frigorifero
- La soluzione deve essere limpida, quando la si preleva dal frigorifero. **Non utilizzare se la soluzione è opaca o contiene deposito.**

Se usa più Omnitrope di quanto deve

Se inietta una quantità molto maggiore di quanto deve, contatti al più presto il medico o il farmacista. La glicemia può abbassarsi eccessivamente e in seguito può innalzarsi troppo. Può sentirsi vacillare, avvertire sonnolenza o “sentirsi strano” e può avere una perdita di coscienza.

Se dimentica di usare Omnitrope

Non usi una dose doppia per compensare una dose dimenticata. Usi l'ormone della crescita regolarmente. Se dimentica una dose, pratichi l'iniezione seguente il giorno successivo, all'ora abituale. Prenda nota delle dosi dimenticate e informi il medico in occasione della successiva visita di controllo.

Se interrompe il trattamento con Omnitrope

Chieda consiglio al medico prima di interrompere il trattamento con Omnitrope.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati molto comuni e comuni negli adulti possono iniziare nei primi mesi di trattamento e regredire spontaneamente o con la riduzione della dose.

Gli effetti indesiderati molto comuni (che possono interessare più di 1 paziente su 10) comprendono

- dolore articolare
- ritenzione idrica (che si manifesta con dita o caviglie gonfie per un breve periodo all'inizio del trattamento)
- arrossamento, prurito o dolore nella sede di iniezione

Gli effetti indesiderati comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 10) comprendono

- pomfi sollevati e pruriginosi sulla pelle
- eruzione cutanea
- intorpidimento/formicolio
- rigidità alle braccia e alle gambe, dolore muscolare

Negli adulti

- dolore o sensazione di bruciore alle mani o agli avambracci (sindrome del tunnel carpale)

Gli effetti indesiderati non comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 100) comprendono

- ingrossamento delle mammelle (ginecomastia)
- prurito

Gli effetti indesiderati rari (che possono interessare meno di 1 paziente su 1.000) comprendono

Nei bambini

- leucemia (segnalata in un piccolo numero di pazienti con deficit di ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei soggetti che ricevono l'ormone della crescita in assenza di fattori predisponenti)
- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- diabete di tipo 2

- riduzione dei livelli dell'ormone cortisolo nel sangue
- gonfiore del viso
- mal di testa
- ipotiroidismo

Negli adulti

- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Formazione di anticorpi contro l'ormone della crescita iniettato, che però non sembrano comprometterne l'azione dell'ormone della crescita.

La pelle intorno alla sede dell'iniezione può diventare irregolare o presentare noduli, ma questo fenomeno può essere evitato iniettando ogni volta il medicinale in una sede diversa.

Sono stati osservati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione tra questi casi e il trattamento con Omnitrope.

Il medico potrà prendere in considerazione la presenza di uno scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes in caso di fastidio o dolore all'anca o al ginocchio durante il trattamento con Omnitrope.

Altri possibili effetti indesiderati correlati al trattamento con l'ormone della crescita possono comprendere:

lei (o suo figlio) può presentare livelli elevati di zucchero nel sangue o livelli ridotti di ormone tiroideo. Queste analisi possono essere effettuate dal medico che, se necessario, prescriverà il trattamento opportuno. Raramente, nei pazienti trattati con ormone della crescita è stata segnalata un'inflammation del pancreas.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omnitrope

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

- Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Dopo la prima iniezione, la cartuccia deve essere conservata nella penna in frigorifero tra 2°C - 8°C ed essere usata per un massimo di 21 giorni.

Non usi Omnitrope se nota che la soluzione è torbida.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omnitrope

Il principio attivo di Omnitrope è la somatropina.

Una cartuccia contiene 5 mg (corrispondenti a 15 UI) di somatropina dopo la ricostituzione con 1 ml di solvente.

Gli altri componenti sono:

Polvere:

glicina
sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato

Solvente:

acqua per preparazioni iniettabili
alcol benzilico

Descrizione dell'aspetto di Omnitrope e contenuto della confezione

Polvere e solvente per soluzione iniettabile (polvere in un flaconcino (5 mg), solvente in una cartuccia (1 ml)).

Confezioni da 1 e 5.

La polvere è bianca e il solvente è una soluzione limpida e incolore.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Produttore

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia

somatropina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope
3. Come usare Omnitrope
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Omnitrope
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve

Omnitrope è un ormone della crescita umano (noto anche come somatropina) ricombinante. La struttura è identica all'ormone della crescita umano naturale, che serve per la crescita di ossa e muscoli e favorisce il corretto sviluppo del tessuto adiposo e muscolare. "Ricombinante" significa che non è estratto da tessuti umani o animali.

Nei bambini, Omnitrope è indicato per il trattamento dei seguenti disturbi della crescita:

- Se non crescono come dovrebbero e non producono quantità sufficienti di ormone della crescita.
- Se hanno la sindrome di Turner. La sindrome di Turner è una malattia genetica che colpisce i bambini e può compromettere la crescita. Se soffrono di questa sindrome, ne sono già stati informati dal medico.
- Se hanno un'insufficienza renale cronica. Se i reni perdono la capacità di funzionare correttamente, la crescita può risentirne.
- Se alla nascita erano piccoli o di peso inferiore alla norma. L'ormone della crescita può favorire l'aumento della statura se non hanno mostrato una ripresa o il proseguimento della crescita normale entro i quattro anni di età o più tardi.
- Se hanno la sindrome di Prader-Willi (una malattia cromosomica). L'ormone della crescita favorisce la crescita se stanno ancora crescendo e migliora la composizione corporea. Il grasso eccessivo si riduce e la massa muscolare insufficiente aumenta.

Negli adulti, Omnitrope è indicato per

- il trattamento di persone con marcata carenza dell'ormone della crescita. Il deficit può iniziare in età adulta o persistere dall'infanzia.
Se è stato trattato con Omnitrope a causa di un deficit dell'ormone della crescita nell'infanzia, i livelli dell'ormone della crescita saranno determinati nuovamente al termine dello sviluppo corporeo. Se la marcata carenza dell'ormone della crescita verrà confermata, il medico proporrà di proseguire il trattamento con Omnitrope.

Questo medicinale le deve essere somministrato esclusivamente da un medico esperto nel trattamento con l'ormone della crescita e che abbia confermato la diagnosi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope

Non usi Omnitrope

- se è allergico (ipersensibile) alla somatropina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di Omnitrope.
- e informi il medico se ha un tumore in fase attiva (cancro). I tumori devono essere inattivi e la terapia antitumorale deve essere stata completata prima di iniziare il trattamento con Omnitrope.
- e informi il medico se Omnitrope le è stato prescritto per stimolare la crescita, ma lei ha già smesso di crescere (epifisi saldate).
- se è gravemente malato (ad esempio, complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale, trauma accidentale, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche simili). Se sta per essere sottoposto o è stato sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore o se deve andare in ospedale per una qualsiasi ragione, informi il medico e ricordi ai medici che la visitano che sta usando l'ormone della crescita.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Omnitrope.

- Se assume una terapia sostitutiva con glucocorticoidi, deve consultarsi con il suo medico regolarmente, poiché potrebbe necessitare di aggiustare la sua dose di glucocorticoidi.
- Se è a rischio di sviluppare il diabete, il medico dovrà controllare la glicemia durante la terapia con somatropina.
- Se è affetto da diabete, deve controllare con cura la glicemia durante il trattamento con somatropina e discutere con il medico dei valori misurati, in modo da stabilire se la dose dei medicinali utilizzati per il trattamento del diabete debba essere modificata.
- Dopo l'inizio del trattamento con somatropina, alcuni pazienti possono aver bisogno di una terapia sostitutiva degli ormoni tiroidei.
- Se è già in trattamento con ormoni tiroidei, può essere necessario modificarne la dose.
- Se soffre di un aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito), informi il medico.
- Se zoppica o inizia a zoppiare durante il trattamento con l'ormone della crescita, informi il medico.
- Se è in trattamento con somatropina a causa di un deficit dell'ormone della crescita per un tumore pregresso (cancro), deve essere controllato a intervalli regolari per rilevare un'eventuale recidiva del tumore o un altro tipo di cancro.
- Se ha dolori addominali che peggiorano, deve informare il medico.
- L'esperienza nei pazienti di età superiore a 80 anni è limitata. Gli anziani possono essere più sensibili all'azione della somatropina e quindi più predisposti a sviluppare effetti indesiderati.
- Omnitrope può causare infiammazione del pancreas, che provoca grave dolore addominale e alla schiena. Contatti il medico se lei o il bambino manifesta mal di stomaco dopo l'assunzione di Omnitrope.
- Un aumento della deviazione laterale della colonna vertebrale (scoliosi) può progredire in qualsiasi bambino durante una crescita rapida. Durante il trattamento con somatropina, il medico monitorerà eventuali segni di scoliosi su di lei (o sul suo bambino).

Bambini con insufficienza renale cronica

- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico controllerà la funzione renale e la velocità di crescita. Il trattamento farmacologico per la funzione renale deve proseguire. Il trattamento con somatropina deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

- Il medico le prescriverà una dieta per il controllo del peso corporeo.

- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico verificherà la presenza di eventuali segni di ostruzione delle vie aeree superiori, apnea da sonno (interruzione del respiro durante il sonno) o infezione respiratoria.
- Durante il trattamento con somatropina, informi il medico se avverte segni di ostruzione delle vie aeree superiori (come comparsa o aumento del russamento); in tal caso, il medico la visiterà ed eventualmente interromperà il trattamento con somatropina.
- Durante il trattamento, il medico controllerà se vi sono segni di scoliosi, un tipo di deformità della colonna vertebrale.
- Informi il medico se sviluppa un'infezione polmonare durante il trattamento, in modo che l'infezione possa essere trattata.

Bambini nati piccoli o con peso inferiore alla norma

- Se il bambino alla nascita era piccolo o di peso inferiore alla norma e ora ha un'età compresa tra 9 e 12 anni, chiedi espressamente consiglio al medico sul trattamento con questo medicinale nella pubertà.
- Il trattamento deve proseguire fino al completamento della crescita.
- Il medico controllerà i livelli di glicemia e insulina prima dell'inizio del trattamento e con cadenza annuale durante la terapia.

Altri medicinali e Omnitrope

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il suo medico se sta assumendo o ha recentemente assunto uno dei seguenti medicinali. Il suo medico potrebbe dover modificare il dosaggio di Omnitrope o di altri medicinali:

- medicinali per il trattamento del diabete,
- ormoni tiroidei,
- medicinali per il controllo dell'epilessia (anticonvulsivi),
- ciclosporina (un medicinale che indebolisce il sistema immunitario dopo un trapianto),
- estrogeni assunti per via orale o altri ormoni sessuali
- ormoni surrenalici sintetici (corticosteroidi).

È possibile che il medico debba modificare la dose di questi medicinali o la dose di somatropina.

Gravidanza e allattamento

Non usi Omnitrope se è in gravidanza o sta cercando di iniziare una gravidanza.

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista. Questo perché l'alcol benzilico può accumularsi nel corpo e può causare effetti indesiderati (si parla di "acidosi metabolica").

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Omnitrope

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per mL, cioè è praticamente "senza sodio".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile:

Questo medicinale contiene 9 mg di alcol benzilico per mL.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcool benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro agonico) nei bambini piccoli.

Non somministri a neonati fino a 4 settimane di età se non diversamente raccomandato dal medico.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

A causa della presenza di alcol benzilico, questo medicinale non deve essere dato ai bambini prematuri o ai neonati. Può causare reazioni tossiche e allergiche nei bambini fino a 3 anni d'età.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

3. Come usare Omnitrope

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

La dose dipende dal suo fisico, dalla malattia da trattare e dall'azione dell'ormone della crescita su di lei. Ognuno di noi è diverso dagli altri. Il medico stabilirà la dose di Omnitrope più adatta a lei; la dose viene calcolata in milligrammi (mg) in base al peso corporeo in chilogrammi (kg) o in base alla superficie corporea calcolata tramite l'altezza e il peso ed espressa in metri quadri (m²). Il medico la informerà anche sullo schema di trattamento. Non modifichi la posologia e lo schema di trattamento senza aver consultato il medico.

La dose raccomandata è per:

Bambini con deficit dell'ormone della crescita

0,025-0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 0,7-1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. Possono anche essere utilizzate dosi superiori. Se il deficit dell'ormone della crescita persiste nell'adolescenza, il trattamento con Omnitrope deve proseguire fino al termine dello sviluppo fisico.

Bambini con sindrome di Turner

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno.

Bambini con insufficienza renale cronica

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno. Se la velocità di crescita è bassa possono essere necessarie dosi maggiori. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessario un aggiustamento posologico.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. La dose giornaliera non deve superare 2,7 mg. Il trattamento non deve essere effettuato nei ragazzi che hanno pressoché terminato la crescita dopo la pubertà.

Bambini piccoli o con peso inferiore alla norma alla nascita e con disturbi della crescita

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. È importante proseguire il trattamento fino al raggiungimento della statura finale. Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno in caso di risposta assente o di raggiungimento della statura finale e termine della crescita.

Adulti con deficit dell'ormone della crescita

Se continua ad assumere Omnitrope dopo essere stato trattato nell'infanzia, deve iniziare con 0,2-0,5 mg al giorno.

Questa dose deve essere aumentata o ridotta gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati.

Se il deficit dell'ormone della crescita inizia in età adulta, dovrà iniziare con 0,15-0,3 mg al giorno. Questa dose verrà aumentata gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati. La dose di mantenimento giornaliera non supera in genere 1,0 mg al giorno. Le donne possono aver bisogno di dosi maggiori degli uomini. La posologia deve essere controllata ogni sei mesi. Le persone sopra i 60 anni devono iniziare con una dose di 0,1-0,2 mg al giorno, che deve essere aumentata gradualmente a seconda del fabbisogno individuale. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento è raramente superiore a 0,5 mg al giorno. Segua le istruzioni del medico.

Iniezione di Omnitrope

Inietti l'ormone della crescita ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. L'ora di andare a letto è una buona possibilità, perché è facile da ricordare. Inoltre, è naturale che i livelli di ormone della crescita siano più alti durante la notte.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml è multiuso. Deve essere iniettato solo con Omnitrope Pen 5, un dispositivo per iniezioni sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml è multiuso. Deve essere iniettato solo con Omnitrope Pen 10, un dispositivo per iniezioni sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile.

Omnitrope è destinato all'uso sottocutaneo. Ciò significa che viene iniettato nel tessuto adiposo appena sotto la cute, con un ago corto da iniezione. La maggior parte delle persone pratica le iniezioni nella coscia o nei glutei. Pratichi l'iniezione dove le ha mostrato il medico. Il tessuto adiposo della pelle può raggrinzirsi in corrispondenza della sede d'iniezione. Per evitare questo fenomeno, cambi ogni volta leggermente la sede d'iniezione. In questo modo, la pelle e l'area sotto la pelle hanno il tempo di riprendersi dopo l'iniezione prima che ne venga effettuata un'altra nella stessa zona.

Il medico deve già averle mostrato come usare Omnitrope. Inietti sempre Omnitrope seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Come iniettare Omnitrope

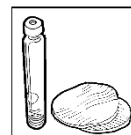
Le seguenti istruzioni spiegano come iniettarsi Omnitrope. Leggere attentamente le istruzioni e seguirle passo a passo. Il medico o l'infermiere le mostrerà come iniettarsi Omnitrope. Non tentare di eseguire l'iniezione prima di aver capito completamente la procedura e i requisiti per l'iniezione.

- Omnitrope è somministrato come iniezione sottocutanea.
- Prima di iniettare la soluzione, controllarla attentamente e usarla solo se è limpida e trasparente.
- Cambiare il sito di iniezione per ridurre il rischio di lipoatrofia locale (riduzione locale del tessuto adiposo sottocutaneo).

Preparazione

Raccogliere tutto il necessario per eseguire l'iniezione:

- una cartuccia con Omnitrope soluzione iniettabile.
- il dispositivo di iniezione Omnitrope Pen, sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope soluzione iniettabile (non fornito nella confezione; consultare le Istruzioni per l'uso fornite con Omnitrope Pen).
- un ago della penna per l'iniezione sottocutanea (non fornito nella confezione).
- 2 batuffoli di cotone disinfettanti (non forniti nella confezione).



Lavare le mani prima di procedere al passaggio successivo.

Iniezione di Omnitrope

- Con un batuffolo di cotone, disinfettare la membrana in gomma della cartuccia.
- Il contenuto deve essere limpido e incolore.
- Porre la cartuccia nella penna per l'iniezione. Seguire le Istruzioni per l'uso dell'iniettore a penna. Per regolare la penna, ruotare il quadrante della dose.
- Scegliere il sito di iniezione. I punti migliori per l'iniezione sono quelli con uno strato di grasso tra la cute e il muscolo, come la coscia o il ventre (a eccezione dell'ombelico e della vita).
- Fare attenzione ad eseguire l'iniezione ad 1 cm di distanza dal sito di iniezione precedente e di cambiare i siti di iniezione, come le è stato insegnato.
- Prima di eseguire l'iniezione, disinfettare con cura la cute con un batuffolo imbevuto di alcool. Lasciar asciugare l'area.
- Inserire l'ago nella cute come le è stato insegnato dal suo medico.



Dopo l'iniezione

- Dopo l'iniezione, premere il sito di iniezione con un batuffolo di cotone od una garza sterile per alcuni secondi. Non massaggiare.
- Rimuovere l'ago dalla penna, utilizzando il cappuccio esterno dell'ago, ed eliminarlo. In questo modo la soluzione Omnitrope è mantenuta sterile e si evitano perdite. Inoltre si evita che l'aria entri nella penna e che l'ago si occluda. Non condividere gli aghi e neppure la penna.
- Lasciare la cartuccia nella penna, mettervi il cappuccio e conservare in frigorifero
- La soluzione deve essere limpida, quando la si preleva dal frigorifero. **Non utilizzare se la soluzione è opaca o contiene deposito.**

Se usa più Omnitrope di quanto deve

Se inietta una quantità molto maggiore di quanto deve, contatti al più presto il medico o il farmacista. La glicemia può abbassarsi eccessivamente e in seguito può innalzarsi troppo. Può sentirsi vacillare, avvertire sonnolenza o "sentirsi strano" e può avere una perdita di coscienza.

Se dimentica di usare Omnitrope

Non usi una dose doppia per compensare una dose dimenticata. Usi l'ormone della crescita regolarmente. Se dimentica una dose, pratichi l'iniezione seguente il giorno successivo, all'ora abituale. Prenda nota delle dosi dimenticate e informi il medico in occasione della successiva visita di controllo.

Se interrompe il trattamento con Omnitrope

Chieda consiglio al medico prima di interrompere il trattamento con Omnitrope. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati molto comuni e comuni negli adulti possono iniziare nei primi mesi di trattamento e regredire spontaneamente o con la riduzione della dose.

Gli effetti indesiderati molto comuni (che possono interessare più di 1 paziente su 10) comprendono

- dolore articolare
- ritenzione idrica (che si manifesta con dita o caviglie gonfie per un breve periodo all'inizio del trattamento)
- arrossamento, prurito o dolore nella sede di iniezione

Gli effetti indesiderati comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 10) comprendono

- pomfi sollevati e pruriginosi sulla pelle
- eruzione cutanea
- intorpidimento/formicolio
- rigidità alle braccia e alle gambe, dolore muscolare

Negli adulti

- dolore o sensazione di bruciore alle mani o agli avambracci (sindrome del tunnel carpale)

Gli effetti indesiderati non comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 100) comprendono

- ingrossamento delle mammelle (ginecomastia)
- prurito

Gli effetti indesiderati rari (che possono interessare meno di 1 paziente su 1.000) comprendono

Nei bambini

- leucemia (segnalata in un piccolo numero di pazienti con deficit di ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei soggetti che ricevono l'ormone della crescita in assenza di fattori predisponenti)
- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- diabete di tipo 2
- riduzione dei livelli dell'ormone cortisolo nel sangue
- gonfiore del viso
- mal di testa
- ipotiroidismo

Negli adulti

- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Formazione di anticorpi contro l'ormone della crescita iniettato, che però non sembrano comprometterne l'azione dell'ormone della crescita.

La pelle intorno alla sede dell'iniezione può diventare irregolare o presentare noduli, ma questo fenomeno può essere evitato iniettando ogni volta il medicinale in una sede diversa.

Sono stati osservati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione tra questi casi e il trattamento con Omnitrope.

Il medico potrà prendere in considerazione la presenza di uno scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes in caso di fastidio o dolore all'anca o al ginocchio durante il trattamento con Omnitrope.

Altri possibili effetti indesiderati correlati al trattamento con l'ormone della crescita possono comprendere:

lei (o suo figlio) può presentare livelli elevati di zucchero nel sangue o livelli ridotti di ormone tiroideo. Queste analisi possono essere effettuate dal medico che, se necessario, prescriverà il trattamento opportuno. Raramente, nei pazienti trattati con ormone della crescita è stata segnalata un'inflammation del pancreas.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omnitrope

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

- Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Dopo la prima iniezione, la cartuccia deve essere conservata nella penna in frigorifero (tra 2°C - 8°C) e utilizzata per al massimo 28 giorni.

Non usi Omnitrope se nota che la soluzione è torbida.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Il principio attivo di Omnitrope è la somatropina.
Ogni ml di soluzione contiene 3,3 mg di somatropina (corrispondenti a 10 UI).
Una cartuccia contiene 5,0 mg di somatropina (corrispondenti a 15 UI) di somatropina in 1,5 ml.
- Gli altri componenti sono:

sodio fosfato bibibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
mannitolo
poloxamer 188
alcol benzilico
acqua per preparazioni iniettabili

Cosa contiene Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Il principio attivo di Omnitrope è la somatropina.
Ogni ml di soluzione contiene 6,7 mg di somatropina (corrispondenti a 20 UI).
Una cartuccia contiene 10,0 mg (corrispondenti a 30 UI) di somatropina in 1,5 ml.
- Gli altri componenti sono:
sodio fosfato bibibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
glicina
poloxamer 188
fenolo
acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Omnitrope e contenuto della confezione

Omnitrope è una soluzione iniettabile limpida e incolore.
Confezioni da 1, 5 o 10.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Produttore

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile in cartuccia

somatropina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope
3. Come usare Omnitrope
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Omnitrope
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Omnitrope e a cosa serve

Omnitrope è un ormone della crescita umano (noto anche come somatropina) ricombinante. La struttura è identica all'ormone della crescita umano naturale, che serve per la crescita di ossa e muscoli e favorisce il corretto sviluppo del tessuto adiposo e muscolare. "Ricombinante" significa che non è estratto da tessuti umani o animali.

Nei bambini, Omnitrope è indicato per il trattamento dei seguenti disturbi della crescita:

- Se non crescono come dovrebbero e non producono quantità sufficienti di ormone della crescita.
- Se hanno la sindrome di Turner. La sindrome di Turner è una malattia genetica che colpisce i bambini e può compromettere la crescita. Se soffrono di questa sindrome, ne sono già stati informati dal medico.
- Se hanno un'insufficienza renale cronica. Se i reni perdono la capacità di funzionare correttamente, la crescita può risentirne.
- Se alla nascita erano piccoli o di peso inferiore alla norma. L'ormone della crescita può favorire l'aumento della statura se non hanno mostrato una ripresa o il proseguimento della crescita normale entro i quattro anni di età o più tardi.
- Se hanno la sindrome di Prader-Willi (una malattia cromosomica). L'ormone della crescita favorisce la crescita se stanno ancora crescendo e migliora la composizione corporea. Il grasso eccessivo si riduce e la massa muscolare insufficiente aumenta.

Negli adulti, Omnitrope è indicato per

- il trattamento di persone con marcata carenza dell'ormone della crescita. Il deficit può iniziare in età adulta o persistere dall'infanzia. Se è stato trattato con Omnitrope a causa di un deficit dell'ormone della crescita nell'infanzia, i livelli dell'ormone della crescita saranno determinati nuovamente al termine dello sviluppo corporeo. Se la marcata carenza dell'ormone della crescita verrà confermata, il medico proporrà di proseguire il trattamento con Omnitrope.

Questo medicinale le deve essere somministrato esclusivamente da un medico esperto nel trattamento con l'ormone della crescita e che abbia confermato la diagnosi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Omnitrope

Non usi Omnitrope

- se è allergico (ipersensibile) alla somatropina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di Omnitrope.
- e informi il medico se ha un tumore in fase attiva (cancro). I tumori devono essere inattivi e la terapia antitumorale deve essere stata completata prima di iniziare il trattamento con Omnitrope.
- e informi il medico se Omnitrope le è stato prescritto per stimolare la crescita, ma lei ha già smesso di crescere (epifisi saldate).
- se è gravemente malato (ad esempio, complicanze da chirurgia a cuore aperto, chirurgia addominale, trauma accidentale, insufficienza respiratoria acuta o situazioni cliniche simili). Se sta per essere sottoposto o è stato sottoposto a un intervento di chirurgia maggiore o se deve andare in ospedale per una qualsiasi ragione, informi il medico e ricordi ai medici che la visitano che sta usando l'ormone della crescita.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Omnitrope.

- Se assume una terapia sostitutiva con glucocorticoidi, deve consultarsi con il suo medico regolarmente, poiché potrebbe necessitare di aggiustare la sua dose di glucocorticoidi.
- Se è a rischio di sviluppare il diabete, il medico dovrà controllare la glicemia durante la terapia con somatropina.
- Se è affetto da diabete, deve controllare con cura la glicemia durante il trattamento con somatropina e discutere con il medico dei valori misurati, in modo da stabilire se la dose dei medicinali utilizzati per il trattamento del diabete debba essere modificata.
- Dopo l'inizio del trattamento con somatropina, alcuni pazienti possono aver bisogno di una terapia sostitutiva degli ormoni tiroidei.
- Se è già in trattamento con ormoni tiroidei, può essere necessario modificarne la dose.
- Se soffre di un aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito), informi il medico.
- Se zoppica o inizia a zoppiare durante il trattamento con l'ormone della crescita, informi il medico.
- Se è in trattamento con somatropina a causa di un deficit dell'ormone della crescita per un tumore pregresso (cancro), deve essere controllato a intervalli regolari per rilevare un'eventuale recidiva del tumore o un altro tipo di cancro.
- Se ha dolori addominali che peggiorano, deve informare il medico.
- L'esperienza nei pazienti di età superiore a 80 anni è limitata. Gli anziani possono essere più sensibili all'azione della somatropina e quindi più predisposti a sviluppare effetti indesiderati.
- Omnitrope può causare infiammazione del pancreas, che provoca grave dolore addominale e alla schiena. Contatti il medico se lei o il bambino manifesta mal di stomaco dopo l'assunzione di Omnitrope.
- Un aumento della deviazione laterale della colonna vertebrale (scoliosi) può progredire in qualsiasi bambino durante una crescita rapida. Durante il trattamento con somatropina, il medico monitorerà eventuali segni di scoliosi su di lei (o sul suo bambino).

Bambini con insufficienza renale cronica

- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico controllerà la funzione renale e la velocità di crescita. Il trattamento farmacologico per la funzione renale deve proseguire. Il trattamento con somatropina deve essere interrotto in occasione del trapianto renale.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

- Il medico le prescriverà una dieta per il controllo del peso corporeo.
- Prima di iniziare il trattamento con somatropina, il medico verificherà la presenza di eventuali segni di ostruzione delle vie aeree superiori, apnea da sonno (interruzione del respiro durante il sonno) o infezione respiratoria.
- Durante il trattamento con somatropina, informi il medico se avverte segni di ostruzione delle vie aeree superiori (come comparsa o aumento del russamento); in tal caso, il medico la visiterà ed eventualmente interromperà il trattamento con somatropina.
- Durante il trattamento, il medico controllerà se vi sono segni di scoliosi, un tipo di deformità della colonna vertebrale.
- Informi il medico se sviluppa un'infezione polmonare durante il trattamento, in modo che l'infezione possa essere trattata.

Bambini nati piccoli o con peso inferiore alla norma

- Se il bambino alla nascita era piccolo o di peso inferiore alla norma e ora ha un'età compresa tra 9 e 12 anni, chiedi espressamente consiglio al medico sul trattamento con questo medicinale nella pubertà.
- Il trattamento deve proseguire fino al completamento della crescita.
- Il medico controllerà i livelli di glicemia e insulina prima dell'inizio del trattamento e con cadenza annuale durante la terapia.

Altri medicinali e Omnitrope

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il suo medico se sta assumendo o ha recentemente assunto uno dei seguenti medicinali. Il suo medico potrebbe dover modificare il dosaggio di Omnitrope o di altri medicinali:

- medicinali per il trattamento del diabete,
- ormoni tiroidei,
- medicinali per il controllo dell'epilessia (anticonvulsivi),
- ciclosporina (un medicinale che indebolisce il sistema immunitario dopo un trapianto),
- estrogeni assunti per via orale o altri ormoni sessuali
- ormoni surrenalici sintetici (corticosteroidi).

È possibile che il medico debba modificare la dose di questi medicinali o la dose di somatropina.

Gravidanza e allattamento

Non usi Omnitrope se è in gravidanza o sta cercando di iniziare una gravidanza.

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista. Questo perché l'alcol benzilico può accumularsi nel corpo e può causare effetti indesiderati (si parla di "acidosi metabolica").

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Omnitrope

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per mL, cioè è praticamente "senza sodio".

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile:

Questo medicinale contiene 9 mg di alcol benzilico per mL.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcool benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro agonico) nei bambini piccoli.

Non somministri a neonati fino a 4 settimane di età se non diversamente raccomandato dal medico.

Chieda consiglio al medico o al farmacista se ha una patologia al fegato o ai reni. Questo perché grandi quantità di alcol benzilico possono accumularsi nel corpo e causare effetti indesiderati (come l'acidosi metabolica).

A causa della presenza di alcol benzilico, questo medicinale non deve essere dato ai bambini prematuri o ai neonati. Può causare reazioni tossiche e allergiche nei bambini fino a 3 anni d'età.

Non usi per più di una settimana nei bambini piccoli (meno di 3 anni di età) se non diversamente raccomandato dal medico o dal farmacista.

3. Come usare Omnitrope

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

La dose dipende dal suo fisico, dalla malattia da trattare e dall'azione dell'ormone della crescita su di lei. Ognuno di noi è diverso dagli altri. Il medico stabilirà la dose di Omnitrope più adatta a lei; la dose viene calcolata in milligrammi (mg) in base al peso corporeo in chilogrammi (kg) o in base alla superficie corporea calcolata tramite l'altezza e il peso ed espressa in metri quadri (m²). Il medico la informerà anche sullo schema di trattamento. Non modifichi la posologia e lo schema di trattamento senza aver consultato il medico.

La dose raccomandata è per:

Bambini con deficit dell'ormone della crescita

0,025-0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 0,7-1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. Possono anche essere utilizzate dosi superiori. Se il deficit dell'ormone della crescita persiste nell'adolescenza, il trattamento con Omnitrope deve proseguire fino al termine dello sviluppo fisico.

Bambini con sindrome di Turner

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno.

Bambini con insufficienza renale cronica

0,045-0,050 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,4 mg/m² di superficie corporea al giorno. Se la velocità di crescita è bassa possono essere necessarie dosi maggiori. Dopo sei mesi di trattamento può essere necessario un aggiustamento posologico.

Bambini con sindrome di Prader-Willi

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. La dose giornaliera non deve superare 2,7 mg. Il trattamento non deve essere effettuato nei ragazzi che hanno pressoché terminato la crescita dopo la pubertà.

Bambini piccoli o con peso inferiore alla norma alla nascita e con disturbi della crescita

0,035 mg/kg di peso corporeo al giorno, oppure 1,0 mg/m² di superficie corporea al giorno. È importante proseguire il trattamento fino al raggiungimento della statura finale. Il trattamento deve essere interrotto dopo il primo anno in caso di risposta assente o di raggiungimento della statura finale e termine della crescita.

Adulti con deficit dell'ormone della crescita

Se continua ad assumere Omnitrope dopo essere stato trattato nell'infanzia, deve iniziare con 0,2-0,5 mg al giorno.

Questa dose deve essere aumentata o ridotta gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati.

Se il deficit dell'ormone della crescita inizia in età adulta, dovrà iniziare con 0,15-0,3 mg al giorno. Questa dose verrà aumentata gradualmente in base ai risultati delle analisi del sangue, alla risposta clinica e agli effetti indesiderati. La dose di mantenimento giornaliera non supera in genere 1,0 mg al giorno. Le donne possono aver bisogno di dosi maggiori degli uomini. La posologia deve essere controllata ogni sei mesi. Le persone sopra i 60 anni devono iniziare con una dose di 0,1-0,2 mg al giorno, che deve essere aumentata gradualmente a seconda del fabbisogno individuale. Deve essere utilizzata la minima dose efficace. La dose di mantenimento è raramente superiore a 0,5 mg al giorno. Segua le istruzioni del medico.

Iniezione di Omnitrope

Inietti l'ormone della crescita ogni giorno approssimativamente alla stessa ora. L'ora di andare a letto è una buona possibilità, perché è facile da ricordare. Inoltre, è naturale che i livelli di ormone della crescita siano più alti durante la notte.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml in una cartuccia per SurePal 5 è multiuso. Deve essere iniettato solo con SurePal 5, un dispositivo per iniezioni sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml in una cartuccia per SurePal 10 è multiuso. Deve essere iniettato solo con SurePal 10, un dispositivo per iniezioni sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml in una cartuccia per SurePal 15 è multiuso. Deve essere iniettato solo con SurePal 15, un dispositivo per iniezioni sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile.

Omnitrope è destinato all'uso sottocutaneo. Ciò significa che viene iniettato nel tessuto adiposo appena sotto la cute, con un ago corto da iniezione. La maggior parte delle persone pratica le iniezioni nella coscia o nei glutei. Pratichi l'iniezione dove le ha mostrato il medico. Il tessuto adiposo della pelle può raggrinzirsi in corrispondenza della sede d'iniezione. Per evitare questo fenomeno, cambi ogni volta leggermente la sede d'iniezione. In questo modo, la pelle e l'area sotto la pelle hanno il tempo di riprendersi dopo l'iniezione prima che ne venga effettuata un'altra nella stessa zona.

Il medico deve già averle mostrato come usare Omnitrope. Inietti sempre Omnitrope seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Come iniettare Omnitrope

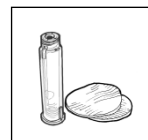
Le seguenti istruzioni spiegano come iniettarsi Omnitrope. Leggere attentamente le istruzioni e seguirle passo a passo. Il medico o l'infermiere le mostrerà come iniettarsi Omnitrope. Non tentare di eseguire l'iniezione prima di aver capito completamente la procedura e i requisiti per l'iniezione.

- Omnitrope è somministrato come iniezione sottocutanea.
- Prima di iniettare la soluzione, controllarla attentamente e usarla solo se è limpida e trasparente.
- Cambiare il sito di iniezione per ridurre il rischio di lipoatrofia locale (riduzione locale del tessuto adiposo sottocutaneo).

Preparazione

Raccogliere tutto il necessario per eseguire l'iniezione:

- una cartuccia con Omnitrope soluzione iniettabile.



- il dispositivo di iniezione SurePal, sviluppato specificamente per l'uso di Omnitrope soluzione iniettabile (non fornito nella confezione; consultare le Istruzioni per l'uso fornite con SurePal).
- un ago della penna per l'iniezione sottocutanea (non fornito nella confezione).
- 2 batuffoli di cotone disinfettanti (non forniti nella confezione).

Lavare le mani prima di procedere al passaggio successivo.

Iniezione di Omnitrope

- Con un batuffolo di cotone, disinfettare la membrana in gomma della cartuccia.
- Il contenuto deve essere limpido e incolore.
- Porre la cartuccia nella penna per l'iniezione. Seguire le Istruzioni per l'uso dell'iniettore a penna. Per regolare la penna, ruotare il quadrante della dose.
- Scegliere il sito di iniezione. I punti migliori per l'iniezione sono quelli con uno strato di grasso tra la cute e il muscolo, come la coscia o il ventre (a eccezione dell'ombelico e della vita).
- Fare attenzione ad eseguire l'iniezione ad 1 cm di distanza dal sito di iniezione precedente e di cambiare i siti di iniezione, come le è stato insegnato.
- Prima di eseguire l'iniezione, disinfettare con cura la cute con un batuffolo imbevuto di alcool. Lasciar asciugare l'area.
- Inserire l'ago nella cute come le è stato insegnato dal suo medico.



Dopo l'iniezione

- Dopo l'iniezione, premere il sito di iniezione con un batuffolo di cotone od una garza sterile per alcuni secondi. Non massaggiare.
- Rimuovere l'ago dalla penna, utilizzando il cappuccio esterno dell'ago, ed eliminarlo. In questo modo la soluzione Omnitrope è mantenuta sterile e si evitano perdite. Inoltre si evita che l'aria entri nella penna e che l'ago si occluda. Non condividere gli aghi e neppure la penna.
- Lasciare la cartuccia nella penna, mettervi il cappuccio e conservare in frigorifero
- La soluzione deve essere limpida, quando la si preleva dal frigorifero. **Non utilizzare se la soluzione è opaca o contiene deposito.**

Se usa più Omnitrope di quanto deve

Se inietta una quantità molto maggiore di quanto deve, contatti al più presto il medico o il farmacista. La glicemia può abbassarsi eccessivamente e in seguito può innalzarsi troppo. Può sentirsi vacillare, avvertire sonnolenza o "sentirsi strano" e può avere una perdita di coscienza.

Se dimentica di usare Omnitrope

Non usi una dose doppia per compensare una dose dimenticata. Usi l'ormone della crescita regolarmente. Se dimentica una dose, pratichi l'iniezione seguente il giorno successivo, all'ora abituale. Prenda nota delle dosi dimenticate e informi il medico in occasione della successiva visita di controllo.

Se interrompe il trattamento con Omnitrope

Chieda consiglio al medico prima di interrompere il trattamento con Omnitrope.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati molto comuni e comuni negli adulti possono iniziare nei primi mesi di trattamento e regredire spontaneamente o con la riduzione della dose.

Gli effetti indesiderati molto comuni (che possono interessare più di 1 paziente su 10) comprendono

- dolore articolare
- ritenzione idrica (che si manifesta con dita o caviglie gonfie per un breve periodo all'inizio del trattamento)
- arrossamento, prurito o dolore nella sede di iniezione

Gli effetti indesiderati comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 10) comprendono

- pomfi sollevati e pruriginosi sulla pelle
- eruzione cutanea
- intorpidimento/formicolio
- rigidità alle braccia e alle gambe, dolore muscolare

Negli adulti

- dolore o sensazione di bruciore alle mani o agli avambracci (sindrome del tunnel carpale)

Gli effetti indesiderati non comuni (che possono interessare meno di 1 paziente su 100) comprendono

- ingrossamento delle mammelle (ginecomastia)
- prurito

Gli effetti indesiderati rari (che possono interessare meno di 1 paziente su 1.000) comprendono

Nei bambini

- leucemia (segnalata in un piccolo numero di pazienti con deficit di ormone della crescita, alcuni dei quali trattati con somatropina. Tuttavia, non vi è evidenza di un aumento dell'incidenza di leucemia nei soggetti che ricevono l'ormone della crescita in assenza di fattori predisponenti)
- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- diabete di tipo 2
- riduzione dei livelli dell'ormone cortisolo nel sangue
- gonfiore del viso
- mal di testa
- ipotiroidismo

Negli adulti

- aumento della pressione endocranica (che causa sintomi come forte mal di testa, disturbi della vista o vomito)

Formazione di anticorpi contro l'ormone della crescita iniettato, che però non sembrano comprometterne l'azione dell'ormone della crescita.

La pelle intorno alla sede dell'iniezione può diventare irregolare o presentare noduli, ma questo fenomeno può essere evitato iniettando ogni volta il medicinale in una sede diversa.

Sono stati osservati casi rari di morte improvvisa in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi, ma non è stata dimostrata alcuna correlazione tra questi casi e il trattamento con Omnitrope.

Il medico potrà prendere in considerazione la presenza di uno scivolamento dell'epifisi femorale prossimale e la malattia di Legg-Calvé-Perthes in caso di fastidio o dolore all'anca o al ginocchio durante il trattamento con Omnitrope.

Altri possibili effetti indesiderati correlati al trattamento con l'ormone della crescita possono comprendere:

lei (o suo figlio) può presentare livelli elevati di zucchero nel sangue o livelli ridotti di ormone tiroideo. Queste analisi possono essere effettuate dal medico che, se necessario, prescriverà il trattamento opportuno. Raramente, nei pazienti trattati con ormone della crescita è stata segnalata un'inflammatione del pancreas.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omnitrope

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

- Conservare e trasportare in frigorifero (2°C - 8°C).
- Non congelare.
- Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Dopo la prima iniezione, la cartuccia deve essere conservata nella penna in frigorifero (tra 2°C - 8°C) e utilizzata per al massimo 28 giorni.

Non usi Omnitrope se nota che la soluzione è torbida.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Il principio attivo di Omnitrope è la somatropina.
Ogni ml di soluzione contiene 3,3 mg di somatropina (corrispondenti a 10 UI).
Una cartuccia contiene 5,0 mg di somatropina (corrispondenti a 15 UI) di somatropina in 1,5 ml.
- Gli altri componenti sono:
sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
mannitolo
poloxamer 188
alcol benzilico
acqua per preparazioni iniettabili

Cosa contiene Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Il principio attivo di Omnitrope è la somatropina.
Ogni ml di soluzione contiene 6,7 mg di somatropina (corrispondenti a 20 UI).
Una cartuccia contiene 10,0 mg (corrispondenti a 30 UI) di somatropina in 1,5 ml.
- Gli altri componenti sono:
sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
glicina
poloxamer 188
fenolo
acqua per preparazioni iniettabili

Cosa contiene Omnitrope 15 mg/1,5 ml

- Il principio attivo di Omnitrope è la somatropina.
Ogni ml di soluzione contiene 10 mg di somatropina (corrispondenti a 30 UI).
Una cartuccia contiene 15,0 mg (corrispondenti a 45 UI) di somatropina in 1,5 ml.
- Gli altri componenti sono:
sodio fosfato bibasico eptaidrato
sodio fosfato monobasico diidrato
sodio cloruro
poloxamer 188
fenolo
acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Omnitrope e contenuto della confezione

Omnitrope è una soluzione iniettabile limpida e incolore.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml soluzione iniettabile deve essere utilizzato esclusivamente con SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml soluzione iniettabile deve essere utilizzato esclusivamente con SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml soluzione iniettabile deve essere utilizzato esclusivamente con SurePal 15.

Confezioni da 1, 5 o 10.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austria

Produttore

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Austria

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.