

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon

Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 3,3 mg somatropine\* (overeenkomend met 10 IE)

Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 5 mg somatropine\* (15 IE).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat 9 mg benzylalcohol in elke ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 6,7 mg somatropine\* (overeenkomend met 20 IE)

Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 10 mg somatropine\* (30 IE).

\*met behulp van recombinant-DNA-technologie geproduceerd in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

De oplossing is helder en kleurloos.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

#### Zuigelingen, kinderen en adolescenten

- Groeistoornis door onvoldoende secretie van groeihormoon (groeihormoondeficiëntie, GHD).
- Groeistoornis als gevolg van syndroom van Turner.
- Groeistoornis als gevolg van chronische nierinsufficiëntie.
- Groeistoornis (huidige lengte-standaarddeviatiescore (SDS)  $< -2,5$  en met een voor de ouderlengte gecorrigeerde lengte SDS  $< -1$ ) bij kinderen/adolescenten die klein van stuk zijn die klein waren bij de geboorte (SGA = small for gestational age) met een geboortegewicht en/of -lengte kleiner dan  $-2$  standaarddeviatie (SD) en die op een leeftijd van 4 jaar of later nog geen inhaalgroei hebben vertoond (groeisnelheid SDS  $< 0$  in het afgelopen jaar).
- Prader-Willi-syndroom (PWS) voor verbetering van de groei en lichaamssamenstelling. De diagnose PWS dient door het daarvoor bestemde genetisch onderzoek te worden bevestigd.

#### Volwassenen

- Substitutie therapie bij volwassenen met een duidelijke groeihormoondeficiëntie.
- *Aanvang op volwassen leeftijd:* Patiënten die een ernstige groeihormoondeficiëntie hebben die geassocieerd is met meerdere hormoondeficiënties als gevolg van bekend hypothalamisch of hypofysair lijden, en die ten minste één andere bekende deficiëntie hebben van een hypofysehormoon, behalve prolactine. Bij deze patiënten dient een aangewezen dynamische test te worden uitgevoerd om de groeihormoondeficiëntie vast te stellen of uit te sluiten.
- *Aanvang in de kindertijd:* Patiënten die in hun kindertijd een groeihormoondeficiëntie hadden als gevolg van congenitale, genetische, verworven of idiopathische oorzaken. Patiënten met GHD stammend uit de kindertijd dienen na voltooiing van de lengtegroei te worden

herbeoordeeld op de secretiecapaciteit voor groeihormoon. Bij patiënten die een grote kans lopen op een aanhoudende GHD, d.w.z. door een congenitale oorzaak of als neveneffect van hypofysair/hypothalamisch lijden of insult, dient een insuline-achtige groeifactor I (IGF-I) SDS < -2 na ten minste 4 weken stoppen met groeihormoonbehandeling, als voldoende bewijs voor diepgaande GHD te worden gezien.

Voor alle andere patiënten zullen een IGF-I bepaling en één groeihormoonstimulatietest nodig zijn.

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Het stellen van een diagnose en de behandeling met somatropine dienen uitsluitend gestart en begeleid te worden door artsen met de daarvoor aangewezen opleiding en ervaring in de diagnose en de behandeling van patiënten met groeistoornissen.

### Dosering

#### *Pediatrische patiënten*

Het doserings- en toedieningsschema moet op elke patiënt afzonderlijk worden afgestemd.

#### *Groeistoornis ten gevolge van onvoldoende productie van groeihormoon bij pediatrische patiënten*

Meestal wordt een dosis aanbevolen van 0,025 - 0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Zelfs hogere doses zijn gebruikt.

Indien een uit de kindertijd stammende GHD aanhoudt tot in de adolescentie, dient de behandeling te worden voortgezet om een volledige somatische ontwikkeling te bereiken (bv. lichaamssamenstelling, botmassa). Ter controle is een van de therapeutische doelstellingen gedurende de overgangperiode het bereiken van een normale piekbotmassa, gedefinieerd als een T-score > -1 (d.w.z. gestandaardiseerd naar de gemiddelde volwassen piekbotmassa, gemeten d.m.v. *dual energy X-ray absorptiometrie*, en rekening houdend met geslacht en etniciteit). Zie voor doseringsadvies de rubriek voor volwassenen hieronder.

#### *Prader-Willi-syndroom, ter verbetering van groei en lichaamssamenstelling bij pediatrische patiënten*

Doorgaans wordt een dosis aanbevolen van 0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. De dagelijkse doses mogen niet hoger zijn dan 2,7 mg. De behandeling dient niet te worden toegepast bij pediatrische patiënten met een groeisnelheid van minder dan 1 cm per jaar en wanneer de epifysairschijven bijna zijn gesloten.

#### *Groeistoornis ten gevolge van het syndroom van Turner*

een dosis van 0,045 - 0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag wordt aanbevolen.

#### *Groeistoornis bij chronische nierinsufficiëntie*

een dosis van 0,045 - 0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag (1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag) wordt aanbevolen. Hogere doses kunnen noodzakelijk zijn als de groeisnelheid te laag is. Na zes maanden behandeling is het mogelijk dat de dosis moet worden aangepast (zie rubriek 4.4).

#### *Groeistoornis bij kinderen/adolescenten die klein van stuk zijn en klein waren bij de geboorte (SGA)*

Een dosis van 0,035 mg/kg per dag (1 mg/m<sup>2</sup> per dag) wordt meestal aanbevolen tot de eindlengte is bereikt (zie rubriek 5.1). De behandeling dient na het eerste jaar van de behandeling te worden onderbroken als de SDS van de groeisnelheid kleiner is dan + 1. De behandeling dient te worden onderbroken als de groeisnelheid < 2 cm/jaar is en, als bevestiging noodzakelijk is, de botleeftijd > 14 jaar (meisjes) of > 16 jaar (jongens) is, overeenkomend met sluiting van de epifysairschijven.

## Aanbevolen dosering bij pediatrische patiënten

| Indicatie                                                   | mg/kg lichaamsgewicht<br>dosis per dag | mg/m <sup>2</sup><br>lichaamsoppervlakte<br>dosis per dag |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Groeihormoondeficiëntie                                     | 0,025 - 0,035                          | 0,7 - 1,0                                                 |
| Prader-Willi-syndroom                                       | 0,035                                  | 1,0                                                       |
| Syndroom van Turner                                         | 0,045 - 0,050                          | 1,4                                                       |
| Chronische nierinsufficiëntie                               | 0,045 - 0,050                          | 1,4                                                       |
| Kinderen/adolescenten die klein waren bij de geboorte (SGA) | 0,035                                  | 1,0                                                       |

### Groeihormoondeficiëntie bij volwassenen:

Bij patiënten die doorgaan met groeihormoonbehandeling na GHD in de kindertijd, is de aanbevolen dosis om opnieuw te starten 0,2 - 0,5 mg per dag. De dosis dient geleidelijk te worden verhoogd of verlaagd volgens de behoeften van de individuele patiënt aan de hand van de IGF-I-concentratie.

Bij volwassen patiënten bij wie GHD op volwassen leeftijd begon, moet de behandeling worden gestart met een lage dosis van 0,15 - 0,3 mg per dag. De dosering dient geleidelijk te worden opgehoogd volgens de behoeften van de individuele patiënt zoals bepaald aan de hand van de IGF-I-concentratie.

In beide gevallen moet het doel van de behandeling zijn een concentratie van insuline-achtige groeifactor (IGF-I) te verkrijgen binnen 2 SDS ten opzichte van het voor de leeftijd gecorrigeerde gemiddelde. Patiënten met normale IGF-I-concentraties aan het begin van de behandeling moeten worden behandeld met groeihormoon tot een hoognormale IGF-I-spiegel, maar niet hoger dan 2 SDS. De klinische respons en bijwerkingen kunnen ook als richtlijn voor dosistitratie worden gebruikt. Het is bekend dat er patiënten zijn met GHD bij wie de IGF-I-gehalten ondanks een goede klinische respons niet normaliseren en bij wie daarom geen verhoging van de dosis noodzakelijk is. De onderhoudsdosis is zelden hoger dan 1,0 mg per dag. Bij vrouwen kan een hogere dosis nodig zijn dan bij mannen; mannen vertonen na verloop van tijd een toenemende IGF-I-gevoeligheid. Dit betekent dat er een risico bestaat dat vrouwen, met name vrouwen die orale oestrogensuppletie krijgen, worden onderbehandeld terwijl mannen worden overbehandeld. De nauwkeurigheid van de dosis groeihormoon moet daarom elke 6 maanden worden gecontroleerd. Omdat de normale fysiologische productie van groeihormoon afneemt met de leeftijd, is het mogelijk dat de benodigde dosis kan worden verminderd.

### Bijzondere populaties

#### *Ouderen*

Bij patiënten die ouder zijn dan 60 jaar moet de behandeling worden gestart met een dosis van 0,1 - 0,2 mg per dag en moet deze langzaam worden verhoogd in overeenstemming met de individuele behoeften van de patiënt. De laagste effectieve dosis moet worden gebruikt. De onderhoudsdosis bij deze patiënten is zelden hoger dan 0,5 mg per dag.

### Wijze van toediening

De injectie moet subcutaan worden toegediend en de injectieplaats moet worden afgewisseld om lipoatrofie te voorkomen.

Voor instructies over gebruik en verwerking, zie rubriek 6.6.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Somatropine mag niet worden toegepast als er aanwijzingen zijn die duiden op activiteit van een tumor. Intracraniele tumoren moeten inactief zijn en antitumorthérapie moet zijn beëindigd voordat de GH-behandeling wordt gestart. De behandeling dient te worden gestaakt als er bewijs is van tumorgroei.

Somatropine mag niet worden toegepast ter bevordering van de groei bij kinderen met gesloten epifysairen.

Patiënten met een acute levensbedreigende aandoening die complicaties ondervinden na een openhart- of buikoperatie, meervoudig trauma veroorzaakt door een ongeval, acute ademhalingsinsufficiëntie of vergelijkbare aandoeningen mogen niet met somatropine worden behandeld (zie voor patiënten die substitutietherapie ondergaan rubriek 4.4).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De maximale aanbevolen dagelijkse dosis mag niet worden overschreden (zie rubriek 4.2).

##### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

##### Hypoadrenalisme

Introductie van de behandeling met somatropine kan leiden tot remming van 11 $\beta$ HSD-1 en verlaagde serumcortisolconcentraties. Bij patiënten die met somatropine worden behandeld, kan eerder niet-geïagnosticeerd centraal (secundair) hypoadrenalisme worden vastgesteld, en glucocorticoïds substitutietherapie kan nodig zijn. Bovendien kan het voor patiënten die worden behandeld met glucocorticoïds substitutietherapie voor eerder geïagnosticeerd hypoadrenalisme nodig zijn een verhoging van hun onderhouds- of stressdoses door te voeren na de start van de behandeling met somatropine (zie rubriek 4.5).

##### Gebruik met orale oestrogenenbehandeling

Als een vrouw die somatropine gebruikt, start met orale oestrogenenbehandeling, kan het nodig zijn de somatropine-dosis te verhogen om de serum-IGF-1-waarden binnen de normale waarden, geschikt voor de leeftijd, te kunnen houden. Omgekeerd, wanneer een vrouw die somatropine gebruikt, stopt met orale oestrogenenbehandeling, kan het nodig zijn de somatropine-dosis te verlagen om een overmaat aan groeihormoon en/of bijwerkingen te vermijden (zie rubriek 4.5).

##### Gevoeligheid voor insuline

Somatropine kan de gevoeligheid voor insuline verlagen. Voor patiënten met diabetes mellitus kan het nodig zijn om na het instellen van de behandeling met somatropine de dosis insuline aan te passen. Patiënten met diabetes, glucose-intolerantie of bijkomende risicofactoren voor diabetes moeten tijdens behandeling met somatropine nauwlettend worden gevolgd.

##### Schildklierfunctie

Groeihormoon verhoogt de extrathyreoïdale conversie van T4 naar T3. Dit kan resulteren in een daling van de serumspiegels van T4 en een stijging van de serumspiegels van T3. Hoewel de perifere schildklierhormoonspiegels binnen het referentiegebied voor gezonde proefpersonen bleven, bestaat theoretisch gezien de kans dat zich hypothyreoïdie ontwikkelt bij patiënten met subklinische hypothyreoïdie. Daarom moet de schildklierfunctie bij alle patiënten worden gevolgd. Bij patiënten met hypopituitarisme op standaard vervangingstherapie moet het potentiële effect van een behandeling met groeihormoon op de schildklierfunctie nauwlettend worden gemonitord.

### Neoplasmen

Bij groeihormoondeficiëntie secundair aan de behandeling van maligne aandoeningen wordt aanbevolen om te letten op tekenen van recidive van de maligniteit. Bij mensen die als kind kanker hebben gehad, is een verhoogd risico op een tweede neoplasma gemeld bij patiënten die na hun eerste neoplasma werden behandeld met somatropine. Bij patiënten die voor hun eerste neoplasma werden behandeld met bestraling van het hoofd kwamen bij deze tweede neoplasma's intracraniele tumoren, met name meningiomen, het vaakst voor.

### Epifysiolyse van de femurkop

Bij patiënten met endocriene stoornissen, waaronder groeihormoondeficiëntie, kan epifysiolyse van de femurkop frequenter voorkomen dan in de normale populatie. Patiënten die mank lopen tijdens de behandeling met somatropine dienen klinisch te worden onderzocht.

### Benigne intracraniele hypertensie

In geval van ernstige of recidiverende hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid en/of braken wordt fundoscopie aanbevolen om mogelijk papiloedeem te diagnosticeren. Indien papiloedeem wordt bevestigd, dient men bedacht te zijn op benigne intracraniele hypertensie en, indien nodig, dient de behandeling met groeihormoon te worden gestopt. Tot op heden is er onvoldoende bewijs om een specifiek advies te kunnen geven over de voortzetting van de behandeling met groeihormoon bij patiënten die genezen zijn van intracraniele hypertensie. Indien opnieuw een behandeling met groeihormoon wordt gestart, dient de patiënt zorgvuldig te worden gecontroleerd op symptomen van intracraniele hypertensie.

### Leukemie

Leukemie is gemeld bij een klein aantal patiënten met groeihormoondeficiëntie, waarvan enkele met somatropine zijn behandeld. Toch is er geen bewijs dat de incidentie van leukemie verhoogd is bij patiënten die groeihormoon krijgen zonder de aanwezigheid van predisponerende factoren.

### Antilichamen

Een klein percentage van de patiënten kan antilichamen tegen Omnitrope ontwikkelen. Omnitrope heeft geleid tot de vorming van antilichamen bij ongeveer 1% van de patiënten. De bindingscapaciteit van deze antilichamen is laag en er is geen effect op de groeisnelheid. Onderzoek naar de vorming van antilichamen tegen somatropine moet bij elke patiënt met onverklaard uitblijven van een respons om andere redenen gedaan worden.

### Pancreatitis

Hoewel zeldzaam, moet pancreatitis worden overwogen bij patiënten die met somatropine behandeld worden en die buikpijn ontwikkelen, vooral bij kinderen.

### Scoliose

Van scoliose is bekend dat het zich vaker voordoet in sommige van de met somatropine behandelde patiëntgroepen. Daarnaast kan scoliose bij ieder snelgroeiend kind verergeren. Van somatropine werd niet aangetoond dat het de incidentie of ernst van scoliose verhoogde. Teken van scoliose moeten worden gemonitord gedurende de behandeling.

### Acute levensbedreigende aandoening

De effecten van somatropine op herstel zijn onderzocht in twee placebogecontroleerde onderzoeken met 522 zeer ernstig zieke volwassen patiënten als gevolg van complicaties na een openhart- of buikoperatie, meervoudig trauma als gevolg van een ongeval of acute ademhalingsinsufficiëntie. Bij patiënten die werden behandeld met dagelijks 5,3 of 8 mg somatropine, was de mortaliteit hoger dan bij patiënten die placebo kregen, namelijk 42% vs. 19%. Op grond van deze informatie dienen dergelijke patiënten niet met somatropine te worden behandeld. Aangezien er geen informatie

beschikbaar is over de veiligheid van groeihormoonsubstitutie therapie bij acuut ernstig zieke patiënten, dienen de voordelen van voortzetting van de behandeling in deze situatie te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's die daarmee samenhangen.

Bij alle patiënten die andere of vergelijkbare acute levensbedreigende aandoeningen ontwikkelen, dient het mogelijke voordeel van behandeling met somatropine te worden afgewogen tegen het mogelijke risico dat daarmee samenhangt.

#### Oudere patiënten

Ervaring bij patiënten ouder dan 80 jaar is beperkt. Oudere patiënten kunnen gevoeliger zijn voor de werking van Omnitrope en daarom kunnen ze vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van bijwerkingen.

#### Prader-Willi-syndroom

Bij patiënten met het Prader-Willi-syndroom (PWS) dient de behandeling altijd te worden gecombineerd met een caloriebeperkt dieet.

Er zijn gevallen met fatale afloop gemeld die in verband worden gebracht met het gebruik van groeihormoon bij pediatrische patiënten met PWS met één of meer van de volgende risicofactoren: ernstige obesitas (patiënten bij wie het gewicht/de lengte met 200% wordt overschreden), voorgeschiedenis van ademhalingsproblemen of slaapapneu of een niet-geïdentificeerde luchtweginfectie. Patiënten met het Prader-Willi-syndroom (PWS) en een of meer risicofactoren kunnen een hoger risico hebben.

Voordat de behandeling met somatropine wordt gestart, moeten patiënten met PWS op obstructie van de bovenste luchtwegen, slaapapneu en luchtweginfecties worden beoordeeld.

Wanneer er gedurende de evaluatie van de obstructie van de bovenste luchtwegen pathologische bevindingen worden gedaan, moet het kind verwezen worden naar een keel-neus-oor (KNO)-arts voor het behandelen en genezen van de luchtwegaandoening, voordat een behandeling met groeihormoon wordt gestart.

Voordat met de behandeling met groeihormoon wordt gestart, moet op slaapapneu worden beoordeeld door middel van erkende methoden als polysomnografie of overnight oximetrie en bij verdenking hiervan moet hierop worden gecontroleerd.

Indien patiënten tijdens de behandeling met somatropine tekenen vertonen van obstructie van de bovenste luchtwegen (met inbegrip van een begin of verergering van snurken), moet de behandeling worden onderbroken en een nieuw KNO-onderzoek worden uitgevoerd.

Alle patiënten met PWS dienen te worden beoordeeld op slaapapneu en worden gemonitord als slaapapneu wordt vermoed. Patiënten dienen regelmatig te worden gemonitord op tekenen van luchtweginfecties, die zo vroeg mogelijk gediagnosticeerd moeten worden en agressief moeten worden behandeld.

Alle patiënten met PWS dienen voor en tijdens de behandeling met groeihormoon goed op gewicht te blijven.

Ervaring met langdurige behandeling bij volwassenen en bij patiënten met PWS is beperkt.

#### Klein bij de geboorte

Bij kleine met SGA geboren kinderen/adolescenten moeten voor aanvang van de behandeling andere medische oorzaken of behandelingen die een groeistoornis zouden kunnen verklaren, worden uitgesloten.

Bij SGA-kinderen/adolescenten wordt aanbevolen de nuchtere insuline- en bloedglucosespiegel te meten voor aanvang van de behandeling en vervolgens jaarlijks. Bij patiënten met een verhoogd risico op diabetes mellitus (bijv. familievoorgeschiedenis van diabetes, obesitas, ernstige insulineresistentie, acanthosis nigricans) dient een orale glucosetolerantietest (OGTT) te worden uitgevoerd. Indien diabetes wordt geconstateerd, dient groeihormoon niet te worden toegediend.

Bij SGA-kinderen/adolescenten wordt aanbevolen de IGF-I-spiegel te meten voor aanvang van de behandeling en vervolgens tweemaal per jaar. Als bij herhaalde meting de IGF-I-spiegels de referentiewaarden voor leeftijd en puberteitsstadium met +2 SD overschrijden, zou de IGF-I/IGFBP-3-ratio als richtlijn voor een eventuele dosisaanpassing kunnen worden gebruikt.

Ervaring met het starten van de behandeling bij SGA-kinderen tegen het begin van de puberteit is beperkt. Het wordt daarom niet aanbevolen tegen het begin van de puberteit te starten met groeihormoonbehandeling. Ervaring bij patiënten met het Silver-Russell-syndroom is beperkt.

Een gedeelte van de lengtewinst die is behaald bij groeihormoonbehandeling van SGA-kinderen/adolescenten, kan verloren gaan als de behandeling wordt gestopt voordat de eindlengte is bereikt.

#### Chronische nierinsufficiëntie

Bij chronische nierinsufficiëntie moet de nierfunctie minder dan 50 procent van normaal zijn voordat er behandeling wordt ingesteld. Om groeistoornis te verifiëren, moet de groei gedurende een jaar zijn gevolgd voordat er behandeling wordt ingesteld. Tijdens deze periode moet een conservatieve behandeling voor nierinsufficiëntie (met een controle van acidose, hyperparathyreoïdie en de voedingsstatus) zijn ingesteld die tijdens de behandeling moet worden voortgezet.

Bij niertransplantatie moet de behandeling worden stopgezet.

Tot op heden zijn er geen gegevens beschikbaar over de eindlengte bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie die behandeld zijn met Omnitrope.

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie bevat benzylalcohol

Dit middel bevat 9 mg benzylalcohol in elke ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Intraveneuze toediening van benzylalcohol is in verband gebracht met ernstige bijwerkingen en overlijden bij neonaten ('gaspings'-syndroom). De minimale hoeveelheid benzylalcohol waarbij toxiciteit kan optreden is niet bekend.

Adviseer de ouders of de wettelijke voogd om het middel niet meer dan een week te gebruiken bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar) zonder toestemming van een arts of apotheker.

Adviseer zwangere patiënten en patiënten die borstvoeding geven, dat grote hoeveelheden benzylalcohol zich kunnen opstapelen in het lichaam en bijwerkingen kunnen veroorzaken ('metabole acidose' genoemd).

Adviseer patiënten met een lever- of nierziekte dat grote hoeveelheden benzylalcohol zich kunnen opstapelen in het lichaam en bijwerkingen kunnen veroorzaken ('metabole acidose' genoemd).

#### Natriumgehalte

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige behandeling met glucocorticoiden remt de groeibevorderende effecten van Omnitrope. Patiënten met ACTH-deficiëntie moeten hun glucocorticoidsubstitutie therapie zorgvuldig laten aanpassen om elk remmend effect op de groei te voorkomen.

Groeihormoon vermindert de omzetting van cortison in cortisol en kan eerder niet-ontdekt centraal hypoadrenalisme onthullen of lage-dosering glucocorticoidsubstitutie therapie onwerkzaam maken (zie rubriek 4.4).

Bij vrouwen die worden behandeld met orale oestrogenensubstitutie kan een hogere dosis groeihormoon nodig zijn om het behandelingsdoel te bereiken (zie rubriek 4.4).

Gegevens uit een interactieonderzoek uitgevoerd bij groeihormoondeficiënte volwassenen suggereren dat toediening van somatropine de klaring van stoffen waarvan bekend is dat ze door cytochroom P450 iso-enzymen worden gemetaboliseerd, kan verhogen. Met name de klaring van stoffen die door cytochroom P450 3A4 worden gemetaboliseerd (zoals geslachtshormonen, corticosteroiden, anticonvulsiva en ciclosporine), kan verhoogd zijn, hetgeen resulteert in lagere plasmaspiegels van deze stoffen. De klinische significantie hiervan is onbekend.

Zie ook rubriek 4.4 voor uitspraken over diabetes mellitus en stoornissen van de schildklierfunctie en rubriek 4.2 voor een uitspraak over orale oestrogeensuppletie.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van somatropine bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Somatropine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

##### Borstvoeding

Bij vrouwen die borstvoeding geven, is geen klinisch onderzoek uitgevoerd met producten die somatropine bevatten. Het is niet bekend of somatropine in de moedermelk wordt uitgescheiden, maar absorptie van intact eiwit vanuit het maagdarmkanaal van de zuigeling is hoogst onwaarschijnlijk. Daarom dient zorgvuldigheid te worden betracht wanneer Omnitrope wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

##### Vruchtbaarheid

Met Omnitrope is geen onderzoek naar de vruchtbaarheid uitgevoerd.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Omnitrope heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Patiënten met groeihormoondeficiëntie worden gekarakteriseerd door een tekort aan extracellulair volume. Wanneer de behandeling met somatropine wordt gestart, wordt dit tekort snel gecorrigeerd. Bijwerkingen gerelateerd aan vochtretentie, zoals perifeer oedeem en artralgie komen zeer vaak voor; stijfheid van de skeletspieren, myalgie en paresthesie komen vaak voor.

In het algemeen zijn deze bijwerkingen licht tot matig, ontstaan ze binnen de eerste maanden van behandeling en nemen spontaan of door dosisvermindering af.

De incidentie van deze bijwerkingen is gerelateerd aan de toegediende dosis, de leeftijd van de patiënt en mogelijk omgekeerd evenredig met de leeftijd van de patiënt op het moment dat de groeihormoondeficiëntie begint.

Omnitrope heeft geleid tot de vorming van antilichamen bij ongeveer 1% van de patiënten. Het bindingsvermogen van deze antilichamen was laag en er gingen geen klinische veranderingen gepaard met de vorming ervan, zie rubriek 4.4.

b. Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In tabel 1 staan de bijwerkingen naar systeem/orgaanklasse en frequentie weergegeven, waarbij de volgende conventie wordt gebruikt: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), voor elk van de geïndiceerde aandoeningen.

Tabel 1

| Systeem/orgaanklasse                                                                | Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )   | Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )                                         | Soms ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )                                           | Zelden ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) | Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) | Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neoplasma's, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen) |                             |                                                                          | (Kinderen)<br>Leukemie <sup>†</sup>                                           |                                          |                              |                                                                                              |
| Endocriene aandoeningen                                                             |                             |                                                                          |                                                                               |                                          |                              | Hypothyreoïdie**                                                                             |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen                                              |                             |                                                                          |                                                                               |                                          |                              | (Volwassenen en kinderen)<br>Diabetes mellitus type 2                                        |
| Zenuwstelselaandoeningen                                                            |                             | (Volwassenen)<br>Paresthesie*<br>(Volwassenen)<br>Carpale tunnelsyndroom | (Kinderen)<br>Benigne intracraniale hypertensie<br>(Kinderen)<br>Paresthesie* |                                          |                              | (Volwassenen)<br>Benigne intracraniale hypertensie<br>(Volwassenen en kinderen)<br>Hoofdpijn |
| Huid- en onderhuidaandoeningen                                                      |                             |                                                                          | (Kinderen)<br>Huiduitslag**,<br>Jeuk**,<br>Urticaria**                        |                                          |                              | (Volwassenen)<br>Huiduitslag**,<br>Jeuk**,<br>Urticaria**                                    |
| Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen                                     | (Volwassenen)<br>Artralgie* | (Volwassenen)<br>Myalgie*<br>(Volwassenen)                               | (Kinderen)<br>Myalgie*                                                        |                                          |                              | (Kinderen)<br>Musculoskeletale stijfheid*                                                    |

| Systeem/orgaanklas                                    | Zeer vaak<br>(≥1/10)>             | Vaak<br>(≥1/100,<br><1/10)                              | Soms<br>(≥1/1.000,<br><1/100)            | Zelden<br>(≥1/10.000,<br><1/1.000) | Zeer zelden<br>(<1/10.000) | Niet bekend<br>(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)                                       |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                       |                                   | Musculoskeletale stijfheid*<br>(Kinderen)<br>Artralgie* |                                          |                                    |                            |                                                                                                            |
| Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen           |                                   |                                                         | (Volwassen en kinderen)<br>Gynaecomastie |                                    |                            |                                                                                                            |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | (Volwassenen)<br>Perifeer oedeem* | (Kinderen)<br>Reactie op de injectieplaats <sup>§</sup> | (Kinderen)<br>Perifeer oedeem*           |                                    |                            | (Volwassenen en kinderen)<br>Gezichtsoedeem*<br>(Volwassenen)<br>Reactie op de injectieplaats <sup>§</sup> |
| Onderzoeken                                           |                                   |                                                         |                                          |                                    |                            | (Volwassenen en kinderen)<br>Bloedcortisol verlaagd <sup>‡</sup>                                           |

\* Over het algemeen zijn deze bijwerkingen licht tot matig van ernst, ontstaan ze binnen de eerste maanden van behandeling en nemen spontaan of door dosisvermindering af. De incidentie van deze bijwerkingen is gerelateerd aan de toegediende dosis, de leeftijd van de patiënt en mogelijk omgekeerd evenredig met de leeftijd van de patiënt op het moment dat de groeihormoondeficiëntie begint.

\*\* Reacties waargenomen tijdens de geneesmiddelenbewaking.

§ Bij kinderen zijn tijdelijke reacties op de injectieplaats gemeld.

‡ De klinische significantie hiervan is niet bekend

† Zijn gemeld bij kinderen met groeihormoondeficiëntie die behandeld werden met somatropine, maar de incidentie lijkt vergelijkbaar te zijn met die bij kinderen zonder groeihormoondeficiëntie.

#### c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

##### *Verlaagde serumcortisolspiegels*

Van somatropine is gemeld dat het de cortisolspiegels in serum verlaagt, mogelijk door een invloed op de dragereiwitten of door een verhoogde leverklaring. De klinische relevantie van deze bevindingen kan beperkt zijn. Desalniettemin moet de corticosteroïdenvervangende behandeling geoptimaliseerd zijn voordat de behandeling wordt ingesteld.

##### *Prader-Willi-syndroom*

In postmarketingervaring zijn zeldzame gevallen van plotseling overlijden gemeld bij patiënten die leden aan het Prader-Willi-syndroom en die met somatropine werden behandeld, hoewel er geen oorzakelijk verband is aangetoond.

## *Leukemie*

Gevalen van leukemie (zelden of zeer zelden) zijn gemeld bij kinderen met groeihormoondeficiëntie die behandeld werden met somatropine en opgenomen in de postmarketingervaring. Toch is er geen bewijs dat het risico op leukemie verhoogd is zonder de aanwezigheid van predisponerende factoren, bijvoorbeeld bestraling van het hoofd of de hersenen.

## *Afglijding van de epifyse van de femurkop en ziekte van Legg-Calvé-Perthes*

Afglijding van de epifyse van de femurkop en de ziekte van Legg-Calvé-Perthes zijn gemeld bij kinderen die werden behandeld met GH. Afglijding van de epifyse van de femurkop komt vaker voor in geval van endocriene stoornissen en de ziekte van Legg-Calvé-Perthes komt vaker voor bij een geringe lengte. Het is echter niet bekend of deze 2 pathologieën wel of niet vaker voorkomen bij behandeling met somatropine. Met deze diagnoses dient rekening te worden gehouden bij een kind met ongemak of pijn in de heup of de knie.

## *Andere bijwerkingen*

Andere bijwerkingen kunnen worden beschouwd als effecten van de geneesmiddelenklasse van somatropines. Hieronder vallen mogelijke hyperglykemie als gevolg van verlaagde gevoeligheid voor insuline, een verlaagd gehalte vrije thyroxine en benigne intracraniele hypertensie.

## Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen:

Acute overdosering zou in eerste instantie kunnen leiden tot hypoglykemie overgaand in hyperglykemie.

Overdosering op de lange termijn zou aanleiding kunnen geven tot symptomen zoals bekend bij overmatige groeihormoonproductie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Hypofysevoorkwabhormonen en -analoga, ATC-code: H01AC01

Omnitrope is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).

### Werkingsmechanisme

Somatropine is een potent metabool hormoon dat van belang is voor het metabolisme van lipiden, koolhydraten en eiwitten. Bij kinderen met onvoldoende endogeen groeihormoon stimuleert somatropine de lengtegroei en verhoogt het de groeisnelheid. Zowel bij volwassenen als bij kinderen handhaaft somatropine een normale lichaamssamenstelling door toegenomen stikstofretentie en stimulering van de groei van skeletspieren en door mobilisatie van lichaamsvet. Met name visceraal vetweefsel reageert op somatropine. Naast verhoogde lipolyse vermindert somatropine de opname van triglyceriden in de vetmassa van het lichaam. Serumconcentraties van IGF-I (insuline-achtige

groeifactor-I) en IGFBP-3 (insuline-achtig groeifactorbindend eiwit 3) nemen toe door somatropine. Bovendien zijn de volgende werkingen aangetoond.

### Farmacodynamische effecten

#### Vetmetabolisme

Somatropine induceert LDL-cholesterolreceptoren in de lever en heeft een effect op het profiel van serumlipiden en lipoproteïnen. In het algemeen resulteert de toediening van somatropine aan groeihormoondeficiënte patiënten in een afname van serum-LDL en apolipoproteïne B. Ook kan een afname in het totale serumcholesterol worden waargenomen.

#### Koolhydraatmetabolisme

Somatropine verhoogt de insulinespiegel maar de nuchtere bloedglucosespiegel is vaak onveranderd. Bij kinderen met hypopituïtarisme kan zich in nuchtere toestand hypoglykemie voordoen. Deze toestand wordt door somatropine teruggedraaid.

#### Water- en elektrolytenmetabolisme

Groeihormoondeficiëntie gaat gepaard met een lager plasmavolume en extracellulair volume. Beide nemen snel toe na behandeling met somatropine. Somatropine induceert natrium-, kalium- en fosforretentie.

#### Botmetabolisme

Somatropine stimuleert de omzetting van botten van het skelet. Langdurige toediening van somatropine aan groeihormoondeficiënte patiënten met osteopenie resulteert in een toegenomen mineraalgehalte en dichtheid van het bot op gewichtdragende plaatsen.

#### Fysieke capaciteit

Spierkracht en lichamelijke inspanningscapaciteit zijn verbeterd na langdurige behandeling met somatropine. Somatropine vergroot ook het hartminuutvolume, maar het mechanisme moet nog worden opgehelderd. Een afname in de perifere vasculaire weerstand kan aan dit effect bijdragen.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In klinisch onderzoek bij kinderen/adolescenten die klein van stuk zijn die klein waren bij de geboorte, zijn doses van 0,033 en 0,067 mg/kg/dag gebruikt voor de behandeling tot de eindlengte is bereikt. Bij 56 patiënten die continu werden behandeld en die (bijna) eindlengte hadden bereikt, was de gemiddelde lengteverandering vanaf het begin van de behandeling +1,90 SDS (0,033 mg/kg/dag) en +2,19 SDS (0,067 mg/kg/dag). Literatuurgegevens over onbehandelde SGA-kinderen/adolescenten zonder vroege, spontane inhaalgroei suggereren een late groei van 0,5 SDS.

#### Postmarketingervaring:

Tussen 2006 en 2020 heeft Sandoz in 11 Europese landen, in Noord-Amerika, Canada, Australië en Taiwan een internationaal, niet-interventioneel, niet-gecontroleerd, longitudinaal, open en multicentrisch vrijwillig categorie 3 veiligheidsonderzoek na toelating (PASS, post-authorisation safety study) uitgevoerd, ontworpen om de veiligheids- en werkzaamheidsgegevens vast te leggen van 7.359 pediatrische patiënten die werden behandeld met Omnitrope voor verschillende indicaties. De voornaamste pediatrische indicaties waren: GHD (57,9%), SGA (26,6%), TS (4,9%), ISS (3,3%), PWS (3,2%) en CRI (1,0%). De meeste patiënten waren niet eerder behandeld met rhGH (86,0%). Over alle indicaties genomen, waren de vaakst voorkomende bijwerkingen met een vermoede relatie met behandeling met Omnitrope: hoofdpijn (1,6%), pijn op de injectieplaats (1,1%), hematoom op de injectieplaats (1,1%) en artralgie (0,6%), beoordeeld bij 7.359 pediatrische patiënten (SAF). Het merendeel van de bijwerkingen met een relatie met behandeling met Omnitrope was verwacht op basis van de SmPC en is bekend bij deze klasse molecuul (GH). De meeste bijwerkingen waren licht of matig in intensiteit.

De werkzaamheidsresultaten, beoordeeld bij 6.589 pediatrische patiënten (EFF bestaande uit 5.671 naïeve, 915 met rhGH voorbehandelde en 3 patiënten met onbekende voorbehandelingsinformatie), tonen aan dat behandeling met Omnitrope werkzaam was en resulteerde in een aanzienlijke compenserende groei, en waren consistent met de groei zoals gerapporteerd in observationele onderzoeken van andere goedgekeurde rhGH-medicatie: de mediane H SDS nam effectief toe van -2,64 bij de uitgangswaarde tot -1,97 na 1 jaar en tot -0,98 na 5 jaar behandeling bij naïeve patiënten, en een mediane H SDS nam toe van -1,49 tot -1,21 na 1 jaar en tot -0,98 na 5 jaar behandeling met Omnitrope bij voorbehandelde patiënten. 1.628/6.589 (24,7%) patiënten van de EFF bereikten uiteindelijke lengte volgens oordeel van de arts (naïef: 1.289/5.671, 22,7%); voorbehandeld met rhGH: 338/915, 36,9%). Mediane (bereik) uiteindelijke H SDS bij naïeve patiënten -1,51 (-9,3 tot 2,7) en -1,43 (-8,7 tot 2,1) bij voorbehandelde patiënten.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

De biologische beschikbaarheid van subcutaan toegediende somatropine bedraagt ongeveer 80% zowel bij gezonde proefpersonen als bij groeihormoondeficiënte patiënten.

Een subcutane dosis van 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie bij gezonde volwassenen resulteert in een  $C_{\max}$  en  $t_{\max}$  van respectievelijk  $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$  en  $4,0 \pm 2,0$  uur.

Een subcutane dosis van 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie bij gezonde volwassenen resulteert in een  $C_{\max}$  en  $t_{\max}$  van respectievelijk  $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$  en  $3,9 \pm 1,2$  uur.

### Eliminatie

De gemiddelde terminale halfwaardetijd van somatropine na intraveneuze toediening bij groeihormoondeficiënte volwassenen bedraagt ongeveer 0,4 uur. Na subcutane toediening van Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie wordt echter een halfwaardetijd van 3 uur bereikt. Het waargenomen verschil houdt waarschijnlijk verband met langzame absorptie vanaf de injectieplaats na subcutane toediening.

### Bijzondere populaties

De absolute biologische beschikbaarheid van somatropine lijkt na subcutane toediening bij mannen en vrouwen gelijk.

Informatie over de farmacokinetiek van somatropine bij geriatrische en pediatrische populaties, bij verschillende rassen en bij patiënten met nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie of hartfalen is niet beschikbaar of onvolledig.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In onderzoeken met Omnitrope naar subacute toxiciteit en lokale tolerantie zijn geen klinisch relevante effecten waargenomen.

In andere onderzoeken met somatropine naar algehele toxiciteit, lokale tolerantie en reproductietoxiciteit zijn geen klinisch relevante effecten waargenomen.

*In-vitro*- en *in-vivo*-genotoxiciteitsonderzoeken met somatropinen naar genmutaties en inductie van chromosoomafwijkingen waren negatief.

In één *in-vitro*-onderzoek van lymfocyten afgenomen bij patiënten na langdurige behandeling met somatropine en na toevoeging van het radiomimetische geneesmiddel bleomycine is een toegenomen kwetsbaarheid van chromosomen waargenomen. De klinische betekenis hiervan is onduidelijk.

In een ander onderzoek met somatropine werd geen toename in chromosomale afwijkingen aangetroffen in de lymfocyten van patiënten die langdurig waren behandeld met somatropine.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat  
natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat  
mannitol  
poloxameer 188  
benzylalcohol  
water voor injecties

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat  
natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat  
glycine  
poloxameer 188  
fenol  
water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

2 jaar

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

18 maanden.

#### Houdbaarheid na het eerste gebruik

Na het eerste gebruik moet de patroon in de pen blijven en gedurende maximaal 28 dagen in een koelkast worden (2 °C – 8 °C) bewaard. Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke pen ter bescherming tegen licht.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

#### Ongeopende patroon

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het gebruikte geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

1,5 ml oplossing in een patroon (kleurloos type I glas) met een zuiger aan de ene zijde (gesiliconiseerd bromobutyl), een schijf (bromobutyl) en een dop (aluminium) aan de andere zijde.

Verpakkingsgrootten: 1, 5 en 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is een steriele, gebruiksklare oplossing voor subcutane injectie in een glazen patroon.

Deze verpakking is voor meervoudig gebruik bedoeld. Omnitrope mag alleen worden toegediend met de Omnitrope Pen 5, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor het gebruik met Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie. Het moet worden toegediend met steriele wegwerpnaalden. Patiënten en verzorgers dienen de juiste opleiding en voorlichting te krijgen van de arts of andere gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg omtrent het juiste gebruik van de Omnitrope patronen en de pen.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is een steriele, gebruiksklare oplossing in een glazen patroon.

Deze verpakking is voor meervoudig gebruik bedoeld. Omnitrope mag alleen worden toegediend met de Omnitrope Pen 10, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor het gebruik met Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie. Het moet worden toegediend met steriele wegwerpnaalden. Patiënten en verzorgers dienen de juiste opleiding en voorlichting te krijgen van de arts of andere gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg omtrent het juiste gebruik van de Omnitrope patronen en de pen.

Het volgende is een algemene beschrijving van de toediening. De instructies van de fabrikant die bij elke pen worden geleverd dienen te worden opgevolgd voor het laden van de pen met de patroon, het bevestigen van de injectienaald en de toediening.

1. De handen moeten worden gewassen.
2. Als de oplossing troebel is of deeltjes bevat, mag deze niet worden gebruikt. De inhoud dient helder en kleurloos te zijn.
3. Desinfecteer de rubber membraan van de patroon met een reinigingsdoekje.
4. Plaats de patroon in de Omnitrope Pen volgens de gebruiksaanwijzing die bij de pen wordt geleverd.
5. Reinig de injectieplaats met alcohol.
6. Dien de juiste dosis toe via subcutane injectie met een steriele naald. Verwijder de naald en voer deze af in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

EU/1/06/332/007

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

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 april 2006

Datum van laatste verlenging: 28 februari 2011

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

<{MM/JJJJ}>

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon  
Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 3,3 mg somatropine\* (overeenkomend met 10 IE)

Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 5 mg somatropine\* (15 IE).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat 9 mg benzylalcohol in elke ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 6,7 mg somatropine\* (overeenkomend met 20 IE)

Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 10 mg somatropine\* (30 IE).

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

Elke ml oplossing bevat 10 mg somatropine\* (overeenkomend met 30 IE)

Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 15 mg somatropine\* (45 IE).

\*met behulp van recombinant-DNA-technologie geproduceerd in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een patroon voor SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.

De oplossing is helder en kleurloos.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

#### Zuigelingen, kinderen en adolescenten

- Groeistoornis door onvoldoende secretie van groeihormoon (groeihormoondeficiëntie, GHD).
- Groeistoornis als gevolg van syndroom van Turner.
- Groeistoornis als gevolg van chronische nierinsufficiëntie.
- Groeistoornis (huidige lengte-standaarddeviatiescore (SDS) < -2,5 en met een voor de ouderlengte gecorrigeerde lengte SDS < -1) bij kinderen/adolescenten die klein van stuk zijn die klein waren bij de geboorte (SGA = small for gestational age) met een geboortegewicht en/of -lengte kleiner dan -2 standaarddeviatie (SD) en die op een leeftijd van 4 jaar of later nog geen inhaalgroei hebben vertoond (groeisnelheid SDS < 0 in het afgelopen jaar).
- Prader-Willi-syndroom (PWS) voor verbetering van de groei en lichaamssamenstelling. De diagnose PWS dient door het daarvoor bestemde genetisch onderzoek te worden bevestigd.

#### Volwassenen

- Substitutie therapie bij volwassenen met een duidelijke groeihormoondeficiëntie.
- *Aanvang op volwassen leeftijd:* Patiënten die een ernstige groeihormoondeficiëntie hebben die geassocieerd is met meerdere hormoondeficiënties als gevolg van bekend hypothalamisch of hypofysair lijden, en die ten minste één andere bekende deficiëntie hebben van een hypofysehormoon, behalve prolactine. Bij deze patiënten dient een aangewezen dynamische test te worden uitgevoerd om de groeihormoondeficiëntie vast te stellen of uit te sluiten.

- *Aanvang in de kinderjaren:* Patiënten die in hun kindertijd een groeihormoondeficiëntie hadden als gevolg van congenitale, genetische, verworven of idiopathische oorzaken. Patiënten met GHD stammend uit de kindertijd dienen na voltooiing van de lengtegroei te worden herbeoordeeld op de secretiecapaciteit voor groeihormoon. Bij patiënten die een grote kans lopen op een aanhoudende GHD, d.w.z. door een congenitale oorzaak of als neveneffect van hypofysair/hypothalamisch lijden of insult, dient een insuline-achtige groeifactor I (IGF-I) SDS < -2 na ten minste 4 weken stoppen met groeihormoonbehandeling, als voldoende bewijs voor diepgaande GHD te worden gezien.

Voor alle andere patiënten zullen een IGF-I bepaling en één groeihormoonstimulatietest nodig zijn.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Het stellen van een diagnose en de behandeling met somatropine dienen uitsluitend gestart en begeleid te worden door artsen met de daarvoor aangewezen opleiding en ervaring in de diagnose en de behandeling van patiënten met groeistoornissen.

### Dosering

#### Pediatrische patiënten

Het doserings- en toedieningsschema moet op elke patiënt afzonderlijk worden afgestemd.

#### *Groeistoornis ten gevolge van onvoldoende productie van groeihormoon bij pediatrische patiënten*

Meestal wordt een dosis aanbevolen van 0,025 - 0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Zelfs hogere doses zijn gebruikt.

Indien een uit de kindertijd stammende GHD aanhoudt tot in de adolescentie, dient de behandeling te worden voortgezet om een volledige somatische ontwikkeling te bereiken (bv. lichaamssamenstelling, botmassa). Ter controle is een van de therapeutische doelstellingen gedurende de overgangperiode het bereiken van een normale piekbotmassa, gedefinieerd als een T-score > -1 (d.w.z. gestandaardiseerd naar de gemiddelde volwassen piekbotmassa, gemeten d.m.v. *dual energy X-ray absorptiometrie*, en rekening houdend met geslacht en etniciteit). Zie voor doseringsadvies de rubriek voor volwassenen hieronder.

#### *Prader-Willi-syndroom, ter verbetering van groei en lichaamssamenstelling bij pediatrische patiënten*

Doorgaans wordt een dosis aanbevolen van 0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. De dagelijkse doses mogen niet hoger zijn dan 2,7 mg. De behandeling dient niet te worden toegepast bij pediatriche patiënten met een groeisnelheid van minder dan 1 cm per jaar en wanneer de epifysairstrijven bijna zijn gesloten.

#### *Groeistoornis ten gevolge van het syndroom van Turner*

Een dosis van 0,045 - 0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag wordt aanbevolen.

#### *Groeistoornis bij chronische nierinsufficiëntie*

Een dosis van 0,045 - 0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag (1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag) wordt aanbevolen. Hogere doses kunnen noodzakelijk zijn als de groeisnelheid te laag is. Na zes maanden behandeling is het mogelijk dat de dosis moet worden aangepast (zie rubriek 4.4).

#### *Groeistoornis bij kinderen/adolescenten die klein van stuk zijn en klein waren bij de geboorte (SGA)*

Een dosis van 0,035 mg/kg per dag (1 mg/m<sup>2</sup> per dag) wordt meestal aanbevolen tot de eindlengte is bereikt (zie rubriek 5.1). De behandeling dient na het eerste jaar van de behandeling te worden onderbroken als de SDS van de groeisnelheid kleiner is dan + 1. De behandeling dient te worden onderbroken als de groeisnelheid < 2 cm/jaar is en, als bevestiging noodzakelijk is, de botleeftijd > 14 jaar (meisjes) of > 16 jaar (jongens) is, overeenkomend met sluiting van de epifysairstrijven.

## Aanbevolen dosering bij pediatrische patiënten

| Indicatie                                                   | mg/kg lichaamsgewicht<br>dosis per dag | mg/m <sup>2</sup><br>lichaamsoppervlakte<br>dosis per dag |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Groeihormoondeficiëntie                                     | 0,025 - 0,035                          | 0,7 - 1,0                                                 |
| Prader-Willi-syndroom                                       | 0,035                                  | 1,0                                                       |
| Syndroom van Turner                                         | 0,045 - 0,050                          | 1,4                                                       |
| Chronische nierinsufficiëntie                               | 0,045 - 0,050                          | 1,4                                                       |
| Kinderen/adolescenten die klein waren bij de geboorte (SGA) | 0,035                                  | 1,0                                                       |

### Groeihormoondeficiëntie bij volwassenen:

Bij patiënten die doorgaan met groeihormoonbehandeling na GHD in de kindertijd, is de aanbevolen dosis om opnieuw te starten 0,2 - 0,5 mg per dag. De dosis dient geleidelijk te worden verhoogd of verlaagd volgens de behoeften van de individuele patiënt aan de hand van de IGF-I-concentratie.

Bij volwassen patiënten bij wie GHD op volwassen leeftijd begon, moet de behandeling worden gestart met een lage dosis van 0,15 - 0,3 mg per dag. De dosering dient geleidelijk te worden opgehoogd volgens de behoeften van de individuele patiënt zoals bepaald aan de hand van de IGF-I-concentratie.

In beide gevallen moet het doel van de behandeling zijn een concentratie van insuline-achtige groeifactor (IGF-I) te verkrijgen binnen 2 SDS ten opzichte van het voor de leeftijd gecorrigeerde gemiddelde. Patiënten met normale IGF-I-concentraties aan het begin van de behandeling moeten worden behandeld met groeihormoon tot een hoognormale IGF-I-spiegel, maar niet hoger dan 2 SDS. De klinische respons en bijwerkingen kunnen ook als richtlijn voor dosistitratie worden gebruikt. Het is bekend dat er patiënten zijn met GHD bij wie de IGF-I-gehalten ondanks een goede klinische respons niet normaliseren en bij wie daarom geen verhoging van de dosis noodzakelijk is. De onderhoudsdosis is zelden hoger dan 1,0 mg per dag. Bij vrouwen kan een hogere dosis nodig zijn dan bij mannen; mannen vertonen na verloop van tijd een toenemende IGF-I-gevoeligheid. Dit betekent dat er een risico bestaat dat vrouwen, met name vrouwen die orale oestrogensuppletie krijgen, worden onderbehandeld terwijl mannen worden overbehandeld. De nauwkeurigheid van de dosis groeihormoon moet daarom elke 6 maanden worden gecontroleerd. Omdat de normale fysiologische productie van groeihormoon afneemt met de leeftijd, is het mogelijk dat de benodigde dosis kan worden verminderd.

### Bijzondere populaties

#### *Ouderen*

Bij patiënten die ouder zijn dan 60 jaar moet de behandeling worden gestart met een dosis van 0,1 - 0,2 mg per dag en moet deze langzaam worden verhoogd in overeenstemming met de individuele behoeften van de patiënt. De laagste effectieve dosis moet worden gebruikt. De onderhoudsdosis bij deze patiënten is zelden hoger dan 0,5 mg per dag.

### Wijze van toediening

De injectie moet subcutaan worden toegediend en de injectieplaats moet worden afgewisseld om lipoatrofie te voorkomen.

Voor instructies over gebruik en verwerking, zie rubriek 6.6.

## 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Somatropine mag niet worden toegepast als er aanwijzingen zijn die duiden op activiteit van een tumor. Intracranieële tumoren moeten inactief zijn en antitumorthérapie moet zijn beëindigd voordat de GH-behandeling wordt gestart. De behandeling dient te worden gestaakt als er bewijs is van tumorgroei.

Somatropine mag niet worden toegepast ter bevordering van de groei bij kinderen met gesloten epifysairen.

Patiënten met een acute levensbedreigende aandoening die complicaties ondervinden na een openhart- of buikoperatie, meervoudig trauma veroorzaakt door een ongeval, acute ademhalingsinsufficiëntie of vergelijkbare aandoeningen mogen niet met somatropine worden behandeld (zie voor patiënten die substitutietherapie ondergaan rubriek 4.4).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De maximale aanbevolen dagelijkse dosis mag niet worden overschreden (zie rubriek 4.2).

##### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

##### Hypoadrenalisme

Introductie van de behandeling met somatropine kan leiden tot remming van 11 $\beta$ HSD-1 en verlaagde serumcortisolconcentraties. Bij patiënten die met somatropine worden behandeld, kan eerder niet-geïagnosticeerd centraal (secundair) hypoadrenalisme worden vastgesteld, en glucocorticoïdsubstitutietherapie kan nodig zijn. Bovendien kan het voor patiënten die worden behandeld met glucocorticoïdsubstitutietherapie voor eerder geïagnosticeerd hypoadrenalisme nodig zijn een verhoging van hun onderhouds- of stressdoses door te voeren na de start van de behandeling met somatropine (zie rubriek 4.5).

##### Gebruik met orale oestrogenenbehandeling

Als een vrouw die somatropine gebruikt, start met orale oestrogenenbehandeling, kan het nodig zijn de somatropine-dosis te verhogen om de serum-IGF-1-waarden binnen de normale waarden, geschikt voor de leeftijd, te kunnen houden. Omgekeerd, wanneer een vrouw die somatropine gebruikt, stopt met orale oestrogenenbehandeling, kan het nodig zijn de somatropine-dosis te verlagen om een overmaat aan groeihormoon en/of bijwerkingen te vermijden (zie rubriek 4.5).

##### Gevoeligheid voor insuline

Somatropine kan de gevoeligheid voor insuline verlagen. Voor patiënten met diabetes mellitus kan het nodig zijn om na het instellen van de behandeling met somatropine de dosis insuline aan te passen. Patiënten met diabetes, glucose-intolerantie of bijkomende risicofactoren voor diabetes moeten tijdens behandeling met somatropine nauwlettend worden gevolgd.

##### Schildklierfunctie

Groeihormoon verhoogt de extrathyreoïdale conversie van T4 naar T3. Dit kan resulteren in een daling van de serumspiegels van T4 en een stijging van de serumspiegels van T3. Hoewel de perifere schildklierhormoonspiegels binnen het referentiegebied voor gezonde proefpersonen bleven, bestaat theoretisch gezien de kans dat zich hypothyreoïdie ontwikkelt bij patiënten met subklinische hypothyreoïdie. Daarom moet de schildklierfunctie bij alle patiënten worden gevolgd. Bij patiënten met hypopituitarisme op standaard vervangingstherapie moet het potentiële effect van een behandeling met groeihormoon op de schildklierfunctie nauwlettend worden gemonitord.

### Neoplasmen

Bij groeihormoondeficiëntie secundair aan de behandeling van maligne aandoeningen wordt aanbevolen om te letten op tekenen van recidive van de maligniteit. Bij mensen die als kind kanker hebben gehad, is een verhoogd risico op een tweede neoplasma gemeld bij patiënten die na hun eerste neoplasma werden behandeld met somatropine. Bij patiënten die voor hun eerste neoplasma werden behandeld met bestraling van het hoofd kwamen bij deze tweede neoplasma's intracraniale tumoren, met name meningiomen, het vaakst voor.

### Epifysiolyse van de femurkop

Bij patiënten met endocriene stoornissen, waaronder groeihormoondeficiëntie, kan epifysiolyse van de femurkop frequenter voorkomen dan in de normale populatie. Patiënten die mank lopen tijdens de behandeling met somatropine dienen klinisch te worden onderzocht.

### Benigne intracraniale hypertensie

In geval van ernstige of recidiverende hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid en/of braken wordt fundoscopie aanbevolen om mogelijk papiloedeem te diagnosticeren. Indien papiloedeem wordt bevestigd, dient men bedacht te zijn op benigne intracraniale hypertensie en, indien nodig, dient de behandeling met groeihormoon te worden gestopt. Tot op heden is er onvoldoende bewijs om een specifiek advies te kunnen geven over de voortzetting van de behandeling met groeihormoon bij patiënten die genezen zijn van intracraniale hypertensie. Indien opnieuw een behandeling met groeihormoon wordt gestart, dient de patiënt zorgvuldig te worden gecontroleerd op symptomen van intracraniale hypertensie.

### Leukemie

Leukemie is gemeld bij een klein aantal patiënten met groeihormoondeficiëntie, waarvan enkele met somatropine zijn behandeld. Toch is er geen bewijs dat de incidentie van leukemie verhoogd is bij patiënten die groeihormoon krijgen zonder de aanwezigheid van predisponerende factoren.

### Antilichamen

Een klein percentage van de patiënten kan antilichamen tegen Omnitrope ontwikkelen. Omnitrope heeft geleid tot de vorming van antilichamen bij ongeveer 1% van de patiënten. De bindingscapaciteit van deze antilichamen is laag en er is geen effect op de groeisnelheid. Onderzoek naar de vorming van antilichamen tegen somatropine moet bij elke patiënt met onverklaard uitblijven van een respons om andere redenen gedaan worden.

### Pancreatitis

Hoewel zeldzaam, moet pancreatitis worden overwogen bij patiënten die met somatropine behandeld worden en die buikpijn ontwikkelen, vooral bij kinderen.

### Scoliose

Van scoliose is bekend dat het zich vaker voordoet in sommige van de met somatropine behandelde patiëntgroepen. Daarnaast kan scoliose bij ieder snelgroeiend kind verergeren. Van somatropine werd niet aangetoond dat het de incidentie of ernst van scoliose verhoogde. Teken van scoliose moeten worden gemonitord gedurende de behandeling.

### Acute levensbedreigende aandoening

De effecten van somatropine op herstel zijn onderzocht in twee placebogecontroleerde onderzoeken met 522 zeer ernstig zieke volwassen patiënten als gevolg van complicaties na een openhart- of buikoperatie, meervoudig trauma als gevolg van een ongeval of acute ademhalingsinsufficiëntie. Bij patiënten die werden behandeld met dagelijks 5,3 of 8 mg somatropine, was de mortaliteit hoger dan bij patiënten die placebo kregen, namelijk 42% vs. 19%. Op grond van deze informatie dienen dergelijke patiënten niet met somatropine te worden behandeld. Aangezien er geen informatie

beschikbaar is over de veiligheid van groeihormoonsubstitutie therapie bij acuut ernstig zieke patiënten, dienen de voordelen van voortzetting van de behandeling in deze situatie te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's die daarmee samenhangen.

Bij alle patiënten die andere of vergelijkbare acute levensbedreigende aandoeningen ontwikkelen, dient het mogelijke voordeel van behandeling met somatropine te worden afgewogen tegen het mogelijke risico dat daarmee samenhangt.

#### Oudere patiënten

Ervaring bij patiënten ouder dan 80 jaar is beperkt. Oudere patiënten kunnen gevoeliger zijn voor de werking van Omnitrope en daarom kunnen ze vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van bijwerkingen.

#### Prader-Willi-syndroom

Bij patiënten met het Prader-Willi-syndroom (PWS) dient de behandeling altijd te worden gecombineerd met een caloriebeperkt dieet.

Er zijn gevallen met fatale afloop gemeld die in verband worden gebracht met het gebruik van groeihormoon bij pediatrische patiënten met PWS met één of meer van de volgende risicofactoren: ernstige obesitas (patiënten bij wie het gewicht/de lengte met 200% wordt overschreden), voorgeschiedenis van ademhalingsproblemen of slaapapneu of een niet-geïdentificeerde luchtweginfectie. Patiënten met het Prader-Willi-syndroom (PWS) en een of meer risicofactoren kunnen een hoger risico hebben.

Voordat de behandeling met somatropine wordt gestart, moeten patiënten met PWS op obstructie van de bovenste luchtwegen, slaapapneu en luchtweginfecties worden beoordeeld.

Wanneer er gedurende de evaluatie van de obstructie van de bovenste luchtwegen pathologische bevindingen worden gedaan, moet het kind verwezen worden naar een keel-neus-oor (KNO)-arts voor het behandelen en genezen van de luchtwegaandoening, voordat een behandeling met groeihormoon wordt gestart.

Voordat met de behandeling met groeihormoon wordt gestart, moet op slaapapneu worden beoordeeld door middel van erkende methoden als polysomnografie of overnight oximetrie en bij verdenking hiervan moet hierop worden gecontroleerd.

Indien patiënten tijdens de behandeling met somatropine tekenen vertonen van obstructie van de bovenste luchtwegen (met inbegrip van een begin of verergering van snurken), moet de behandeling worden onderbroken en een nieuw KNO-onderzoek worden uitgevoerd.

Alle patiënten met PWS dienen te worden beoordeeld op slaapapneu en worden gemonitord als slaapapneu wordt vermoed. Patiënten dienen regelmatig te worden gemonitord op tekenen van luchtweginfecties, die zo vroeg mogelijk gediagnosticeerd moeten worden en agressief moeten worden behandeld.

Alle patiënten met PWS dienen voor en tijdens de behandeling met groeihormoon goed op gewicht te blijven.

Ervaring met langdurige behandeling bij volwassenen en bij patiënten met PWS is beperkt.

#### Klein bij de geboorte

Bij kleine met SGA geboren kinderen/adolescenten moeten voor aanvang van de behandeling andere medische oorzaken of behandelingen die een groeistoornis zouden kunnen verklaren, worden uitgesloten.

Bij SGA-kinderen/adolescenten wordt aanbevolen de nuchtere insuline- en bloedglucosespiegel te meten voor aanvang van de behandeling en vervolgens jaarlijks. Bij patiënten met een verhoogd risico op diabetes mellitus (bijv. familievoorgeschiedenis van diabetes, obesitas, ernstige insulineresistentie, acanthosis nigricans) dient een orale glucosetolerantietest (OGTT) te worden uitgevoerd. Indien diabetes wordt geconstateerd, dient groeihormoon niet te worden toegediend.

Bij SGA-kinderen/adolescenten wordt aanbevolen de IGF-I-spiegel te meten voor aanvang van de behandeling en vervolgens tweemaal per jaar. Als bij herhaalde meting de IGF-I-spiegels de referentiewaarden voor leeftijd en puberteitsstadium met +2 SD overschrijden, zou de IGF-I/IGFBP-3-ratio als richtlijn voor een eventuele dosisaanpassing kunnen worden gebruikt.

Ervaring met het starten van de behandeling bij SGA-kinderen tegen het begin van de puberteit is beperkt. Het wordt daarom niet aanbevolen tegen het begin van de puberteit te starten met groeihormoonbehandeling. Ervaring bij patiënten met het Silver-Russell-syndroom is beperkt.

Een gedeelte van de lengtewinst die is behaald bij groeihormoonbehandeling van SGA-kinderen/adolescenten, kan verloren gaan als de behandeling wordt gestopt voordat de eindlengte is bereikt.

#### Chronische nierinsufficiëntie

Bij chronische nierinsufficiëntie moet de nierfunctie minder dan 50 procent van normaal zijn voordat er behandeling wordt ingesteld. Om groeistoornis te verifiëren, moet de groei gedurende een jaar zijn gevolgd voordat er behandeling wordt ingesteld. Tijdens deze periode moet een conservatieve behandeling voor nierinsufficiëntie (met een controle van acidose, hyperparathyreoïdie en de voedingsstatus) zijn ingesteld die tijdens de behandeling moet worden voortgezet.

Bij niertransplantatie moet de behandeling worden stopgezet.

Tot op heden zijn er geen gegevens beschikbaar over de eindlengte bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie die behandeld zijn met Omnitrope.

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie bevat benzylalcohol

Dit middel bevat 9 mg benzylalcohol in elke ml.

Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Intraveneuze toediening van benzylalcohol is in verband gebracht met ernstige bijwerkingen en overlijden bij neonaten ('gaspings'-syndroom). De minimale hoeveelheid benzylalcohol waarbij toxiciteit kan optreden is niet bekend.

Adviseer de ouders of de wettelijke voogd om het middel niet meer dan een week te gebruiken bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar) zonder toestemming van een arts of apotheker.

Adviseer zwangere patiënten en patiënten die borstvoeding geven, dat grote hoeveelheden benzylalcohol zich kunnen opstapelen in het lichaam en bijwerkingen kunnen veroorzaken ('metabole acidose' genoemd).

Adviseer patiënten met een lever- of nierziekte dat grote hoeveelheden benzylalcohol zich kunnen opstapelen in het lichaam en bijwerkingen kunnen veroorzaken ('metabole acidose' genoemd).

#### Natriumgehalte

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige behandeling met glucocorticoiden remt de groeibevorderende effecten van Omnitrope. Patiënten met ACTH-deficiëntie moeten hun glucocorticoidsubstitutie therapie zorgvuldig laten aanpassen om elk remmend effect op de groei te voorkomen.

Groeihormoon vermindert de omzetting van cortison in cortisol en kan eerder niet-ontdekt centraal hypoadrenalisme onthullen of lage-dosering glucocorticoidsubstitutie therapie onwerkzaam maken (zie rubriek 4.4).

Bij vrouwen die worden behandeld met orale oestrogenensubstitutie kan een hogere dosis groeihormoon nodig zijn om het behandelingsdoel te bereiken (zie rubriek 4.4).

Gegevens uit een interactieonderzoek uitgevoerd bij groeihormoondeficiënte volwassenen suggereren dat toediening van somatropine de klaring van stoffen waarvan bekend is dat ze door cytochroom P450 iso-enzymen worden gemetaboliseerd, kan verhogen. Met name de klaring van stoffen die door cytochroom P450 3A4 worden gemetaboliseerd (zoals geslachtshormonen, corticosteroiden, anticonvulsiva en ciclosporine), kan verhoogd zijn, hetgeen resulteert in lagere plasmaspiegels van deze stoffen. De klinische significantie hiervan is onbekend.

Zie ook rubriek 4.4 voor uitspraken over diabetes mellitus en stoornissen van de schildklierfunctie en rubriek 4.2 voor een uitspraak over orale oestrogensuppletie.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van somatropine bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Somatropine wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

##### Borstvoeding

Bij vrouwen die borstvoeding geven, is geen klinisch onderzoek uitgevoerd met producten die somatropine bevatten. Het is niet bekend of somatropine in de moedermelk wordt uitgescheiden, maar absorptie van intact eiwit vanuit het maagdarmkanaal van de zuigeling is hoogst onwaarschijnlijk. Daarom dient zorgvuldigheid te worden betracht wanneer Omnitrope wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

##### Vruchtbaarheid

Met Omnitrope is geen onderzoek naar de vruchtbaarheid uitgevoerd.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Omnitrope heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### **a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel**

Patiënten met groeihormoondeficiëntie worden gekarakteriseerd door een tekort aan extracellulair volume. Wanneer de behandeling met somatropine wordt gestart, wordt dit tekort snel gecorrigeerd. Bijwerkingen gerelateerd aan vochtretentie, zoals perifeer oedeem en artralgie, komen zeer vaak voor; stijfheid van de skeletspieren, myalgie en paresthesie komen vaak voor.

In het algemeen zijn deze bijwerkingen licht tot matig, ontstaan ze binnen de eerste maanden van behandeling en nemen spontaan of door dosisvermindering af.

De incidentie van deze bijwerkingen is gerelateerd aan de toegediende dosis, de leeftijd van de patiënt en mogelijk omgekeerd evenredig met de leeftijd van de patiënt op het moment dat de groeihormoondeficiëntie begint.

Omnitrope heeft geleid tot de vorming van antilichamen bij ongeveer 1% van de patiënten. Het bindingsvermogen van deze antilichamen was laag en er gingen geen klinische veranderingen gepaard met de vorming ervan, zie rubriek 4.4.

b. Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In tabel 1 staan de bijwerkingen naar systeem/orgaanklasse en frequentie weergegeven, waarbij de volgende conventie wordt gebruikt: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), voor elk van de geïndiceerde aandoeningen.

Tabel 1

| Systeem/orgaanklasse                                                                | Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )   | Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )                                         | Soms ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )                                            | Zelden ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) | Zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) | Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen) |                             |                                                                          | (Kinderen)<br>Leukemie <sup>†</sup>                                            |                                          |                              |                                                                                               |
| Endocriene aandoeningen                                                             |                             |                                                                          |                                                                                |                                          |                              | Hypothyreoïdie**                                                                              |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen                                              |                             |                                                                          |                                                                                |                                          |                              | (Volwassenen en kinderen)<br>Diabetes mellitus type 2                                         |
| Zenuwstelselaandoeningen                                                            |                             | (Volwassenen)<br>Paresthesie*<br>(Volwassenen)<br>Carpale tunnelsyndroom | (Kinderen)<br>Benigne intracranieële hypertensie<br>(Kinderen)<br>Paresthesie* |                                          |                              | (Volwassenen)<br>Benigne intracranieële hypertensie<br>(Volwassenen en kinderen)<br>Hoofdpijn |
| Huid- en onderhuidaandoeningen                                                      |                             |                                                                          | (Kinderen)<br>Huiduitslag**,<br>Jeuk**,<br>Urticaria**                         |                                          |                              | (Volwassenen)<br>Huiduitslag**,<br>Jeuk**,<br>Urticaria**                                     |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen                                      | (Volwassenen)<br>Artralgie* | (Volwassenen)<br>Myalgie*<br>(Volwassenen)                               | (Kinderen)<br>Myalgie*                                                         |                                          |                              | (Kinderen)<br>Musculoskeletale stijfheid*                                                     |

| Systeem/orgaanklas                                    | Zeer vaak<br>(≥1/10)>             | Vaak<br>(≥1/100,<br><1/10)                              | Soms<br>(≥1/1.000,<br><1/100)              | Zelden<br>(≥1/10.000,<br><1/1.000) | Zeer zelden<br>(<1/10.000) | Niet bekend<br>(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)                                       |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                       |                                   | Musculoskeletale stijfheid*<br>(Kinderen)<br>Artralgie* |                                            |                                    |                            |                                                                                                            |
| Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen           |                                   |                                                         | (Volwassenen en kinderen)<br>Gynaecomastie |                                    |                            |                                                                                                            |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | (Volwassenen)<br>Perifeer oedeem* | (Kinderen)<br>Reactie op de injectieplaats <sup>§</sup> | (Kinderen)<br>Perifeer oedeem*             |                                    |                            | (Volwassenen en kinderen)<br>Gezichtsoedeem*<br>(Volwassenen)<br>Reactie op de injectieplaats <sup>§</sup> |
| Onderzoeken                                           |                                   |                                                         |                                            |                                    |                            | (Volwassenen en kinderen)<br>Bloedcortisol verlaagd <sup>‡</sup>                                           |

\* Over het algemeen zijn deze bijwerkingen licht tot matig van ernst, ontstaan ze binnen de eerste maanden van behandeling en nemen spontaan of door dosisvermindering af. De incidentie van deze bijwerkingen is gerelateerd aan de toegediende dosis, de leeftijd van de patiënt en mogelijk omgekeerd evenredig met de leeftijd van de patiënt op het moment dat de groeihormoondeficiëntie begint.

\*\* Reacties waargenomen tijdens de geneesmiddelenbewaking.

§ Bij kinderen zijn tijdelijke reacties op de injectieplaats gemeld.

‡ De klinische significantie hiervan is niet bekend

† Zijn gemeld bij kinderen met groeihormoondeficiëntie die behandeld werden met somatropine, maar de incidentie lijkt vergelijkbaar te zijn met die bij kinderen zonder groeihormoondeficiëntie.

#### c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

##### *Verlaagde serumcortisolspiegels*

Van somatropine is gemeld dat het de cortisolspiegels in serum verlaagt, mogelijk door een invloed op de dragereiwitten of door een verhoogde leverklaring. De klinische relevantie van deze bevindingen kan beperkt zijn. Desalniettemin moet de corticosteroïdenvervangende behandeling geoptimaliseerd zijn voordat de behandeling wordt ingesteld.

##### *Prader-Willi-syndroom*

In postmarketingervaring zijn zeldzame gevallen van plotseling overlijden gemeld bij patiënten die leden aan het Prader-Willi-syndroom en die met somatropine werden behandeld, hoewel er geen oorzakelijk verband is aangetoond.

## *Leukemie*

Gevalen van leukemie (zelden of zeer zelden) zijn gemeld bij kinderen met groeihormoondeficiëntie die behandeld werden met somatropine en opgenomen in de postmarketingervaring. Toch is er geen bewijs dat het risico op leukemie verhoogd is zonder de aanwezigheid van predisponerende factoren, bijvoorbeeld bestraling van het hoofd of de hersenen.

## *Afglijding van de epifyse van de femurkop en ziekte van Legg-Calvé-Perthes*

Afglijding van de epifyse van de femurkop en de ziekte van Legg-Calvé-Perthes zijn gemeld bij kinderen die werden behandeld met GH. Afglijding van de epifyse van de femurkop komt vaker voor in geval van endocriene stoornissen en de ziekte van Legg-Calvé-Perthes komt vaker voor bij een geringe lengte. Het is echter niet bekend of deze 2 pathologieën wel of niet vaker voorkomen bij behandeling met somatropine. Met deze diagnoses dient rekening te worden gehouden bij een kind met ongemak of pijn in de heup of de knie.

## *Andere bijwerkingen*

Andere bijwerkingen kunnen worden beschouwd als effecten van de geneesmiddelenklasse van somatropines. Hieronder vallen mogelijke hyperglykemie als gevolg van verlaagde gevoeligheid voor insuline, een verlaagd gehalte vrije thyroxine en benigne intracraniele hypertensie.

## Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

Symptomen:

Acute overdosering zou in eerste instantie kunnen leiden tot hypoglykemie overgaand in hyperglykemie.

Overdosering op de lange termijn zou aanleiding kunnen geven tot symptomen zoals bekend bij overmatige groeihormoonproductie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Hypofysevoorkwabhormonen en -analoga, ATC-code: H01AC01

Omnitrope is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).

## Werkingsmechanisme

Somatropine is een potent metabool hormoon dat van belang is voor het metabolisme van lipiden, koolhydraten en eiwitten. Bij kinderen met onvoldoende endogeen groeihormoon stimuleert somatropine de lengtegroei en verhoogt het de groeisnelheid. Zowel bij volwassenen als bij kinderen handhaaft somatropine een normale lichaamssamenstelling door toegenomen stikstofretentie en stimulering van de groei van skeletspieren en door mobilisatie van lichaamsvet. Met name visceraal vetweefsel reageert op somatropine. Naast verhoogde lipolyse vermindert somatropine de opname van triglyceriden in de vetmassa van het lichaam. Serumconcentraties van IGF-I (insuline-achtige

groeifactor-I) en IGFBP-3 (insuline-achtig groeifactorbindend eiwit 3) nemen toe door somatropine. Bovendien zijn de volgende werkingen aangetoond.

### Farmacodynamische effecten

#### Vetmetabolisme

Somatropine induceert LDL-cholesterolreceptoren in de lever en heeft een effect op het profiel van serumlipiden en lipoproteïnen. In het algemeen resulteert de toediening van somatropine aan groeihormoondeficiënte patiënten in een afname van serum-LDL en apolipoproteïne B. Ook kan een afname in het totale serumcholesterol worden waargenomen.

#### Koolhydraatmetabolisme

Somatropine verhoogt de insulinespiegel maar de nuchtere bloedglucosespiegel is vaak onveranderd. Bij kinderen met hypopituitarisme kan zich in nuchtere toestand hypoglykemie voordoen. Deze toestand wordt door somatropine teruggedraaid.

#### Water- en elektrolytenmetabolisme

Groeihormoondeficiëntie gaat gepaard met een lager plasmavolume en extracellulair volume. Beide nemen snel toe na behandeling met somatropine. Somatropine induceert natrium-, kalium- en fosforretentie.

#### Botmetabolisme

Somatropine stimuleert de omzetting van botten van het skelet. Langdurige toediening van somatropine aan groeihormoondeficiënte patiënten met osteopenie resulteert in een toegenomen mineraalgehalte en dichtheid van het bot op gewichtdragende plaatsen.

#### Fysieke capaciteit

Spierkracht en lichamelijke inspanningscapaciteit zijn verbeterd na langdurige behandeling met somatropine. Somatropine vergroot ook het hartminuutvolume, maar het mechanisme moet nog worden opgehelderd. Een afname in de perifere vasculaire weerstand kan aan dit effect bijdragen.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

In klinisch onderzoek bij kinderen/adolescenten die klein van stuk zijn die klein waren bij de geboorte, zijn doses van 0,033 en 0,067 mg/kg/dag gebruikt voor de behandeling tot de eindlengte is bereikt. Bij 56 patiënten die continu werden behandeld en die (bijna) eindlengte hadden bereikt, was de gemiddelde lengteverandering vanaf het begin van de behandeling +1,90 SDS (0,033 mg/kg/dag) en +2,19 SDS (0,067 mg/kg/dag). Literatuurgegevens over onbehandelde SGA-kinderen/adolescenten zonder vroege, spontane inhaalgroei suggereren een late groei van 0,5 SDS.

#### Postmarketingervaring:

Tussen 2006 en 2020 heeft Sandoz in 11 Europese landen, in Noord-Amerika, Canada, Australië en Taiwan een internationaal, niet-interventioneel, niet-gecontroleerd, longitudinaal, open en multicentrisch vrijwillig categorie 3 veiligheidsonderzoek na toelating (PASS, post-authorisation safety study) uitgevoerd, ontworpen om de veiligheids- en werkzaamheidsgegevens vast te leggen van 7.359 pediatrische patiënten die werden behandeld met Omnitrope voor verschillende indicaties. De voornaamste pediatrische indicaties waren: GHD (57,9%), SGA (26,6%), TS (4,9%), ISS (3,3%), PWS (3,2%) en CRI (1,0%). De meeste patiënten waren niet eerder behandeld met rhGH (86,0%). Over alle indicaties genomen, waren de vaakst voorkomende bijwerkingen met een vermoede relatie met behandeling met Omnitrope: hoofdpijn (1,6%), pijn op de injectieplaats (1,1%), hematoom op de injectieplaats (1,1%) en artralgie (0,6%), beoordeeld bij 7.359 pediatrische patiënten (SAF). Het merendeel van de bijwerkingen met een relatie met behandeling met Omnitrope was verwacht op basis van de SmPC en is bekend bij deze klasse molecuul (GH). De meeste bijwerkingen waren licht of matig in intensiteit.

De werkzaamheidsresultaten, beoordeeld bij 6.589 pediatrische patiënten (EFF bestaande uit 5.671 naïeve, 915 met rhGH voorbehandelde en 3 patiënten met onbekende voorbehandelingsinformatie),

tonen aan dat behandeling met Omnitrope werkzaam was en resulteerde in een aanzienlijke compenserende groei, en waren consistent met de groei zoals gerapporteerd in observationele onderzoeken van andere goedgekeurde rhGH-medicatie: de mediane H SDS nam effectief toe van 2,64 bij de uitgangswaarde tot -1,97 na 1 jaar en tot -0,98 na 5 jaar behandeling bij naïeve patiënten, en een mediane H SDS nam toe van -1,49 tot -1,21 na 1 jaar en tot -0,98 na 5 jaar behandeling met Omnitrope bij voorbehandelde patiënten. 1.628/6.589 (24,7%) patiënten van de EFF bereikten uiteindelijke lengte volgens oordeel van de arts (naïef: 1.289/5.671, 22,7%); voorbehandeld met rhGH: 338/915, 36,9%). Mediane (bereik) uiteindelijke H SDS bij naïeve patiënten -1,51 (-9,3 tot 2,7) en -1,43 (-8,7 tot 2,1) bij voorbehandelde patiënten.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

De biologische beschikbaarheid van subcutaan toegediende somatropine bedraagt ongeveer 80% zowel bij gezonde proefpersonen als bij groeihormoondeficiënte patiënten.

Een subcutane dosis van 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie bij gezonde volwassenen resulteert in een  $C_{\max}$  en  $t_{\max}$  van respectievelijk  $72 \pm 28$  µg/l en  $4,0 \pm 2,0$  uur.

Een subcutane dosis van 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie bij gezonde volwassenen resulteert in een  $C_{\max}$  en  $t_{\max}$  van respectievelijk  $74 \pm 22$  µg/l en  $3,9 \pm 1,2$  uur.

Een subcutane dosis van 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie bij gezonde volwassenen resulteert in een  $C_{\max}$  en  $t_{\max}$  van respectievelijk  $52 \pm 19$  µg/l en  $3,7 \pm 1,2$  uur.

### Eliminatie

De gemiddelde terminale halfwaardetijd van somatropine na intraveneuze toediening bij groeihormoondeficiënte volwassenen bedraagt ongeveer 0,4 uur. Na subcutane toediening van Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie wordt echter een halfwaardetijd van 3 uur bereikt. Na subcutane toediening van Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie wordt echter een halfwaardetijd van 2,76 uur bereikt. Het waargenomen verschil houdt waarschijnlijk verband met langzame absorptie vanaf de injectieplaats na subcutane toediening.

### Bijzondere populaties

De absolute biologische beschikbaarheid van somatropine lijkt na subcutane toediening bij mannen en vrouwen gelijk.

Informatie over de farmacokinetiek van somatropine bij geriatrische en pediatrische populaties, bij verschillende rassen en bij patiënten met nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie of hartfalen is niet beschikbaar of onvolledig.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In onderzoeken met Omnitrope naar subacute toxiciteit en lokale tolerantie zijn geen klinisch relevante effecten waargenomen.

In andere onderzoeken met somatropine naar algehele toxiciteit, lokale tolerantie en reproductietoxiciteit zijn geen klinisch relevante effecten waargenomen.

*In-vitro*- en *in-vivo*-genotoxiciteitsonderzoeken met somatropinen naar genmutaties en inductie van chromosoomafwijkingen waren negatief.

In één *in-vitro*-onderzoek van lymfocyten afgenomen bij patiënten na langdurige behandeling met somatropine en na toevoeging van het radiomimetische geneesmiddel bleomycine is een toegenomen kwetsbaarheid van chromosomen waargenomen. De klinische betekenis hiervan is onduidelijk.

In een ander onderzoek met somatropine werd geen toename in chromosomale afwijkingen aangetroffen in de lymfocyten van patiënten die langdurig waren behandeld met somatropine.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat

natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat

mannitol

poloxameer 188

benzylalcohol

water voor injecties

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat

natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat

glycine

poloxameer 188

fenol

water voor injecties

#### Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat

natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat

natriumchloride

poloxameer 188

fenol

water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

2 jaar

#### Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

18 maanden

#### Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

18 maanden

#### Houdbaarheid na het eerste gebruik

Na het eerste gebruik moet de patroon in de pen blijven en gedurende maximaal 28 dagen in een koelkast worden (2 °C – 8 °C) bewaard. Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke pen ter bescherming tegen licht.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

### Ongeopende patroon

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het gebruikte geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

1,5 ml oplossing in een patroon (kleurloos type I glas) met een zuiger en een blauwe ring (alleen voor Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie) aan de ene zijde (gesiliconiseerd bromobutyl), een schijf (bromobutyl) en een dop (aluminium) aan de andere zijde. De glazen patroon is onlosmakelijk ingebouwd in een transparante container. Het geheel is samengevoegd tot een plastic mechanisme met aan één uiteinde een staaf met schroefdraad.

Verpakkingsgrootten: 1, 5 en 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is een steriele, gebruiksklare oplossing voor subcutane injectie in een glazen patroon.

Deze verpakking is voor meervoudig gebruik bedoeld. Omnitrope mag alleen worden toegediend met SurePal 5, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor het gebruik met Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie. Het moet worden toegediend met steriele wegwerpnalden. Patiënten en verzorgers dienen de juiste opleiding en voorlichting te krijgen van de arts of andere gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg omtrent het juiste gebruik van de Omnitrope patronen en de pen.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is een steriele, gebruiksklare oplossing in een glazen patroon.

Deze verpakking is voor meervoudig gebruik bedoeld. Omnitrope mag alleen worden toegediend met SurePal 10, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor het gebruik met Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie. Het moet worden toegediend met steriele wegwerpnalden. Patiënten en verzorgers dienen de juiste opleiding en voorlichting te krijgen van de arts of andere gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg omtrent het juiste gebruik van de Omnitrope patronen en de pen.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is een steriele, gebruiksklare oplossing in een glazen patroon.

Deze verpakking is voor meervoudig gebruik bedoeld. Omnitrope mag alleen worden toegediend met SurePal 15, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor het gebruik met Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie. Het moet worden toegediend met steriele wegwerpnalden. Patiënten en verzorgers dienen de juiste opleiding en voorlichting te krijgen van de arts of andere gekwalificeerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg omtrent het juiste gebruik van de Omnitrope patronen en de pen.

Het volgende is een algemene beschrijving van de toediening. De instructies van de fabrikant die bij elke pen worden geleverd dienen te worden opgevolgd voor het laden van de pen met de patroon, het bevestigen van de injectienaald en de toediening.

1. De handen moeten worden gewassen.
2. Als de oplossing troebel is of deeltjes bevat, mag deze niet worden gebruikt. De inhoud dient helder en kleurloos te zijn.
3. Desinfecteer de rubber membraan van de patroon met een reinigingsdoekje.

4. Plaats de patroon in SurePal volgens de gebruiksaanwijzing die bij de pen wordt geleverd.
5. Reinig de injectieplaats met alcohol.
6. Dien de juiste dosis toe via subcutane injectie met een steriele naald. Verwijder de naald en voer deze af in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 april 2006

Datum van laatste verlenging: 28 februari 2011

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

<{MM/JJJJ}>

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN  
FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING  
EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE  
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN  
VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Oostenrijk

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;

- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****ETIKET BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon  
somatropine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Somatropine 3,3 mg (10 IE)/ml.  
Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 5 mg somatropine (15 IE).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Overige bestanddelen: dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat, natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, mannitol, poloxameer 188, benzylalcohol, water voor injecties.  
Bevat benzylalcohol. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie.  
1 patroon  
5 patronen  
10 patronen

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Uitsluitend heldere oplossing gebruiken. Alleen gebruiken in combinatie met Omnitrope Pen 5.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Subcutaan gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING, INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Na openen 28 dagen houdbaar

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

**12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

|                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>18.    UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS</b> |
|--------------------------------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OMNITROPE PATROON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injectie in een patroon  
somatropine  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****ETIKET BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon  
Somatropine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Somatropine 6,7 mg (20 IE)/ml.  
Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 10 mg somatropine (30 IE).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Overige bestanddelen: dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat, natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, glycine, poloxameer 188, fenol, water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie.

1 patroon

5 patronen

10 patronen

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Uitsluitend heldere oplossing gebruiken. Alleen gebruiken in combinatie met Omnitrope Pen 10.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Subcutaan gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING, INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Na openen 28 dagen houdbaar.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

**12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OMNITROPE PATROON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injectie in een patroon  
somatropine  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****ETIKET BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon  
somatropine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Somatropine 3,3 mg (10 IE)/ml.  
Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 5 mg somatropine (15 IE).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Overige bestanddelen: dinatriumwaterstoffsfaat-heptahydraat, natriumdiwaterstoffsfaat-dihydraat, mannitol, poloxameer 188, benzylalcohol, water voor injecties.  
Bevat benzylalcohol. Zie bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie.  
1 patroon voor SurePal 5  
5 patronen voor SurePal 5  
10 patronen voor SurePal 5

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Uitsluitend heldere oplossing gebruiken. Alleen gebruiken in combinatie met SurePal 5.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Subcutaan gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING, INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Na openen 28 dagen houdbaar

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).  
Niet in de vriezer bewaren.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

**12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OMNITROPE PATROON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injectie in een patroon  
somatropine  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****ETIKET BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon  
somatropine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Somatropine 6,7 mg (20 IE)/ml.  
Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 10 mg somatropine (30 IE).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Overige bestanddelen: dinatriumwaterstoffsfaat-heptahydraat, natriumdiwaterstoffsfaat-dihydraat, glycine, poloxameer 188, fenol, water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie.  
1 patroon voor SurePal 10  
5 patronen voor SurePal 10  
10 patronen voor SurePal 10

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Uitsluitend heldere oplossing gebruiken. Alleen gebruiken in combinatie met SurePal 10.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Subcutaan gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING, INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Na openen 28 dagen houdbaar.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

**12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN

NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OMNITROPE PATROON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injectie in een patroon  
somatropine  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****ETIKET BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon  
somatropine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF**

Somatropine 10 mg (30 IE)/ml.  
Een patroon bevat 1,5 ml overeenkomend met 15 mg somatropine (45 IE).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Overige bestanddelen: dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat, natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat, natriumchloride, poloxameer 188, fenol, water voor injecties.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie  
1 patroon voor SurePal 15  
5 patronen voor SurePal 15  
10 patronen voor SurePal 15

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Uitsluitend heldere oplossing gebruiken. Alleen gebruiken in combinatie met SurePal 15.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Subcutaan gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING, INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP  
Na openen 28 dagen houdbaar.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

|                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------|

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                         |
|-------------------------|
| <b>13. PARTIJNUMMER</b> |
|-------------------------|

Lot

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING</b> |
|-------------------------------------------------|

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK</b> |
|-------------------------------------|

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>16. INFORMATIE IN BRAILLE</b> |
|----------------------------------|

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE</b> |
|-------------------------------------------------------|

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

|                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OMNITROPE PATROON**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injectie in een patroon  
somatropine  
SC

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon**

### **Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon**

somatropine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Omnitrope en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Omnitrope en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Omnitrope is een recombinant menselijk groeihormoon (ook somatropine genoemd). Het heeft dezelfde structuur als het natuurlijke groeihormoon van de mens dat nodig is voor de groei van botten en spieren. Het helpt ook vet en spierweefsel in de juiste hoeveelheden te ontwikkelen. Het is recombinant, wat wil zeggen dat het niet van menselijk of dierlijk weefsel is gemaakt.

#### **Bij kinderen wordt Omnitrope gebruikt voor het behandelen van de volgende groeistoornissen:**

- Als het kind niet goed groeit en onvoldoende eigen groeihormoon heeft.
- Als het kind het syndroom van Turner heeft. Het syndroom van Turner is een genetische stoornis bij meisjes die invloed kan hebben op de groei – uw arts (de arts van uw kind) heeft u verteld of uw kind dit heeft.
- Als het kind chronische nierinsufficiëntie heeft. Naarmate de nieren hun normale functievermogen verliezen, kan dit een invloed hebben op de groei.
- Als het kind bij de geboorte te klein was of te weinig woog. Groeihormoon kan het kind helpen groter te worden als het op de leeftijd van 4 jaar of ouder de groeiachterstand nog niet heeft ingehaald.
- Als het kind het Prader-Willi-syndroom heeft (een chromosomale stoornis). Het groeihormoon zal het kind helpen bij de groei als hij/zij nog steeds groeit en zal de lichaamssamenstelling verbeteren. De hoeveelheid overtollig vet zal afnemen en de verminderde spiermassa zal toenemen.

#### **Bij volwassenen wordt Omnitrope gebruikt voor**

- het behandelen van personen met een duidelijk groeihormoontekort. Dit kan beginnen op volwassen leeftijd of kan voortduren na de kinderleeftijd.  
Als u als kind met Omnitrope bent behandeld voor een tekort aan groeihormoon (groeihormoondeficiëntie), wordt uw groeihormoonstatus opnieuw getest als u volgroeid bent. Als ernstige groeihormoondeficiëntie wordt bevestigd, zal uw arts voorstellen de behandeling met Omnitrope voort te zetten.

Alleen een arts die ervaring heeft met behandeling met groeihormoon en die de diagnose heeft bevestigd, mag dit geneesmiddel geven.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U moet het uw arts (de arts van uw kind) vertellen als u (uw kind) een actieve tumor (kanker) heeft. Tumoren mogen niet actief zijn en de kankerbehandeling moet zijn beëindigd voordat wordt begonnen met uw behandeling met Omnitrope.
- En vertel het uw arts (de arts van uw kind) als Omnitrope is voorgeschreven om de groei te bevorderen, maar als uw groei (de groei van uw kind) al is gestopt (gesloten epifysaïschijven).
- Als u (uw kind) een ernstige ziekte doormaakt (bijvoorbeeld complicaties na een openhartoperatie, een buikoperatie, trauma ten gevolge van een ongeluk, acute ademhalingsproblemen of soortgelijke aandoeningen). Als u (uw kind) binnenkort een grote operatie moet ondergaan, een grote operatie heeft ondergaan of om een bepaalde reden naar het ziekenhuis moet, vertel het dan uw arts (de arts van uw kind) en herinner de andere artsen die u raadpleegt eraan dat u (uw kind) een groeihormoon gebruikt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

#### **Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt**

- Wanneer u (uw kind) substitutietherapie met glucocorticoïden ondergaat, dient u uw arts (de arts van uw kind) regelmatig te consulteren, omdat de kans bestaat dat de dosis van uw (zijn/haar) glucocorticoïdetherapie moet worden aangepast.
- Als u (uw kind) het risico loopt diabetes te krijgen, zal uw arts (de arts van uw kind) uw (zijn/haar) bloedglucosespiegel tijdens de behandeling met somatropine moeten controleren.
- Als u (uw kind) diabetes heeft, moet u uw bloedglucosespiegel (de bloedspiegel van uw kind) tijdens de behandeling met somatropine nauwgezet controleren en de resultaten met uw arts (de arts van uw kind) bespreken om te bepalen of de dosis van uw (zijn/haar) geneesmiddel moet worden gewijzigd om diabetes te behandelen.
- Het is mogelijk dat sommige patiënten na het starten van een behandeling met somatropine een behandeling met schildklierhormoonvervangers moeten starten.
- Als u (uw kind) met schildklierhormonen wordt behandeld, kan het noodzakelijk zijn de dosis van het schildklierhormoon aan te passen
- Als u (uw kind) een verhoogde hersendruk heeft (wat leidt tot verschijnselen zoals erge hoofdpijn, problemen met zien of overgeven), dient u uw arts (de arts van uw kind) daarvoor te raadplegen.
- Als u (uw kind) mank loopt of als u (uw kind) mank gaat lopen tijdens uw (zijn/haar) behandeling met groeihormoon, dient u uw arts (de arts van uw kind) te raadplegen.
- Als u (uw kind) somatropine krijgt voor een groeihormoontekort na een eerdere tumor (kanker), moet u (uw kind) regelmatig worden onderzocht om na te gaan of de tumor, of een ander type kanker, is teruggekeerd.
- Als u (uw kind) buikpijn heeft die erger wordt, neem dan contact op met uw arts (de arts van uw kind).
- Ervaring bij patiënten ouder dan 80 jaar is beperkt. Oudere personen kunnen gevoeliger zijn voor de werking van somatropine en daarom kunnen ze vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van bijwerkingen.
- Omnitrope kan een ontsteking van de alvleesklier veroorzaken, wat ernstige erge pijn in de buik en rug veroorzaakt. Neem contact op met uw arts als u of uw kind buikpijn krijgt na inname van Omnitrope.
- Bij elk kind kan tijdens snelle groei de zijwaartse kromming van de ruggengraat (scoliose) erger worden. Tijdens behandeling met somatropine zal uw arts u (of uw kind) controleren op tekenen van scoliose.

### **Kinderen met een langdurig sterk verminderde nierfunctie**

- Uw arts (de arts van uw kind) moet de nierfunctie en de groeisnelheid onderzoeken voordat een behandeling met somatropine wordt gestart. De medische behandeling voor de nieren moet worden voortgezet. Bij een niertransplantatie moet de behandeling met somatropine worden beëindigd.

### **Kinderen met het Prader-Willi-syndroom**

- De arts zal een dieet voorschrijven om het gewicht onder controle te houden.
- De arts zal beoordelen op tekenen van obstructie van de bovenste luchtwegen, slaapapneu (waarbij de ademhaling tijdens de slaap onderbroken wordt) en infectie van de luchtwegen voordat de behandeling met somatropine wordt gestart.
- Tijdens de behandeling met somatropine moet u het de arts van uw kind vertellen als uw kind tekenen vertoont van een obstructie van de bovenste luchtwegen (ook wanneer hij/zij begint te snurken of wanneer het snurken erger wordt); de arts zal uw kind moeten onderzoeken en het is mogelijk dat de behandeling met somatropine onderbroken wordt.
- Tijdens de behandeling zal de arts van uw kind uw kind controleren op tekenen van scoliose, een soort misvorming van de wervelkolom.
- Als uw kind tijdens de behandeling een longinfectie krijgt, moet u het de arts van uw kind vertellen zodat hij/zij de infectie kan behandelen.

### **Kinderen die bij de geboorte te klein waren of een te laag gewicht hadden**

- Als uw kind bij de geboorte te klein was of te weinig woog en nu tussen 9 en 12 jaar oud is, vraag dan de arts van uw kind om specifiek advies met betrekking tot de puberteit en behandeling met dit geneesmiddel.
- De behandeling moet worden voortgezet totdat uw kind stopt met groeien.
- De arts van uw kind zal de spiegels van bloedglucose en insuline van uw kind controleren voor aanvang van de behandeling en elk jaar tijdens de behandeling met groeihormoon.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Omnitrope nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het uw arts of apotheker (de arts of apotheker van uw kind), in het bijzonder als u (uw kind) de volgende geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Het is mogelijk dat uw arts (de arts van uw kind) de dosering van somatropine of van de andere geneesmiddelen moet aanpassen:

- een geneesmiddel voor het behandelen van diabetes,
- schildklierhormonen,
- geneesmiddelen om epilepsie onder controle te krijgen (anti-epileptica),
- ciclosporine (een geneesmiddel dat het immuunsysteem na een transplantatie verzwakt),
- oraal in te nemen oestrogenen of andere geslachtshormonen.
- synthetische bijnierhormonen (corticosteroïden).

Het is mogelijk dat uw arts (de arts van uw kind) de dosis van deze geneesmiddelen of de dosis van somatropine moet aanpassen.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

U mag Omnitrope niet gebruiken als u zwanger bent of probeert zwanger te worden.

Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent of borstvoeding geeft. De reden hiervoor is dat benzylalcohol zich kan ophopen in uw lichaam en bijwerkingen kan veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

## **Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Omnitrope**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie:  
Dit middel bevat 9 mg benzylalcohol in elke ml.  
Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd 'gaspings'-syndroom) bij jonge kinderen.

Niet toedienen aan uw pasgeboren baby (jonger dan 4 weken), tenzij aanbevolen door uw arts.

Vraag uw arts of apotheker om advies als u een leveraandoening of nieraandoening heeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

Vanwege de aanwezigheid van benzylalcohol mag dit geneesmiddel niet worden gebruikt bij te vroeg geboren kinderen of pasgeborenen. Het kan toxische reacties en allergische reacties veroorzaken bij zuigelingen en kinderen jonger dan 3 jaar.

Niet langer dan een week gebruiken bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar), tenzij geadviseerd door uw arts of apotheker.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

De dosis hangt af van uw lengte en gewicht (lengte en gewicht van uw kind), de aandoening waarvoor u (uw kind) wordt behandeld en hoe goed het groeihormoon bij u (uw kind) werkt. Iedereen is anders. Uw arts (de arts van uw kind) zal u vertellen wat uw persoonlijke dosis Omnitrope (de persoonlijke dosis Omnitrope van uw kind) in milligram (mg) is aan de hand van ofwel uw lichaamsgewicht (het lichaamsgewicht van uw kind) in kilogram (kg) of uw lichaamsoppervlak (het lichaamsoppervlak van uw kind) berekend aan de hand van uw lengte en gewicht (lengte en gewicht van uw kind) in vierkante meter (m<sup>2</sup>) evenals uw behandelingsschema (het behandelingsschema van uw kind). Wijzig de dosering en het behandelingsschema niet zonder uw arts (de arts van uw kind) te hebben geraadpleegd.

De aanbevolen dosering is voor:

#### **Kinderen met groeihormoondeficiëntie:**

0,025-0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Hogere doses kunnen worden gebruikt. Wanneer groeihormoondeficiëntie tot in de adolescentie blijft duren, moet de behandeling met Omnitrope worden voortgezet totdat het lichaam volledig ontwikkeld is.

#### **Kinderen met het syndroom van Turner:**

0,045-0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag.

#### **Kinderen met langdurige nierinsufficiëntie:**

0,045-0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Mogelijk zijn hogere doses noodzakelijk als de groeisnelheid te laag is. Na een behandeling van 6 maanden is het mogelijk dat de dosering moet worden aangepast.

**Kinderen met het Prader-Willi-syndroom:**

0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. De dagelijkse dosering mag niet meer dan 2,7 mg zijn. Bij kinderen bij wie na de puberteit de groei bijna gestopt is, mag de behandeling niet worden gebruikt.

**Kinderen die bij de geboorte kleiner waren of een lager gewicht hadden dan verwacht en met een groeistoornis:**

0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Het is belangrijk dat de behandeling wordt voortgezet totdat de eindlengte is bereikt. Na het eerste jaar moet de behandeling worden stopgezet als uw kind niet op de behandeling reageert of zijn/haar eindlengte heeft bereikt en niet meer groeit.

**Volwassenen met groeihormoondeficiëntie:**

Als u doorgaat met Omnitrope na een behandeling in de kindertijd, moet u starten met 0,2-0,5 mg per dag.

Deze dosis moet geleidelijk worden verhoogd of verlaagd al naargelang de bloedtestresultaten alsook al naargelang de klinische respons en bijwerkingen.

Als uw groeihormoondeficiëntie op volwassen leeftijd start, moet u met 0,15-0,3 mg per dag starten. Deze dosering moet geleidelijk aan worden verhoogd in overeenstemming met de uitslagen van de bloedtests en ook met de klinische respons en de bijwerkingen. De dagelijkse onderhoudsdosis is zelden hoger dan 1,0 mg per dag. Het is mogelijk dat vrouwen hogere doses nodig hebben dan mannen. Elke 6 maanden moet de dosering worden opgevolgd. Personen ouder dan 60 jaar moeten starten met een dosis van 0,1-0,2 mg per dag, die langzaam moet worden verhoogd al naargelang de individuele behoeften. De laagste effectieve dosis moet worden gebruikt. De onderhoudsdosis is zelden hoger dan 0,5 mg per dag. Volg de instructies die u van uw arts krijgt.

**Omnitrope injecteren**

Injecteer uw groeihormoon elke dag ongeveer op hetzelfde tijdstip. Een goed moment is bedtijd, omdat dat gemakkelijk te onthouden is. Van nature heeft u (uw kind) 's nachts ook meer groeihormoon.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml is bedoeld voor meervoudig gebruik. Het mag uitsluitend worden toegediend met de Omnitrope Pen 5, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor gebruik met Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml is bedoeld voor meervoudig gebruik. Het mag uitsluitend worden toegediend met de Omnitrope Pen 10, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor gebruik met Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie.

Omnitrope is bedoeld voor subcutaan (onderhuids) gebruik. Dit betekent dat het via een korte injectienaald in het vetweefsel vlak onder de huid wordt geïnjecteerd. De meeste mensen geven hun injecties in een dijbeen of in een bil. Geef uw injectie op de plaats die uw arts (de arts van uw kind) u heeft aangewezen. Onderhuids vetweefsel kan krimpen op de plaats van de injectie. Gebruik om dit te voorkomen elke keer een iets andere plaats voor uw injectie. Hierdoor krijgen uw huid en het gebied onder uw huid tijd om van de ene injectie te herstellen voordat een andere injectie op dezelfde plaats wordt toegediend.

Normaal gesproken heeft uw arts (de arts van uw kind) u al getoond hoe u Omnitrope moet gebruiken. Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## Hoe wordt Omnitrope geïnjecteerd

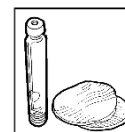
In de volgende instructies wordt uitgelegd hoe u Omnitrope moet inspuiten. Lees de instructies zorgvuldig door en volg ze stap voor stap. Uw arts (de arts van uw kind) zal u laten zien hoe Omnitrope moet worden ingespoten. Probeer niet te injecteren als u er niet zeker van bent dat u de procedure en voorwaarden voor het injecteren begrijpt.

- Omnitrope wordt als een injectie onder de huid toegediend.
- Bekijk de oplossing voor het injecteren zorgvuldig en gebruik deze alleen als de oplossing helder en kleurloos is.
- Injecteer steeds op een andere plaats om risico op plaatselijke lipoatrofie (plaatselijke afname van het onderhuids vetweefsel) zoveel mogelijk te beperken.

### Vorbereiding

Leg de benodigdheden gereed voordat u begint:

- een patroon met Omnitrope oplossing voor injectie.
- de Omnitrope Pen, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor gebruik met Omnitrope oplossing voor injectie (niet in de verpakking bijgeleverd; zie de aanwijzingen voor gebruik die bij de Omnitrope Pen worden geleverd)
- een pennaald voor subcutane injectie (niet in de verpakking bijgeleverd).
- 2 reinigingsdoekjes (niet in de verpakking bijgeleverd).



Was uw handen voordat u met de volgende stappen verdergaat.

### Injecteren van Omnitrope

- Desinfecteer de rubber membraan van de patroon met een reinigingsdoekje.
- De inhoud dient helder en kleurloos te zijn.
- Plaats de patroon in de pen voor injectie. Volg de aanwijzingen voor gebruik van de peninjector. Draai de dosisaanduiding om de pen in te stellen.
- Kies de injectieplaats. De beste plaatsen voor injectie zijn weefsels met een laag vet tussen de huid en de spieren, zoals dijbeen of buik (behalve de navel of taille).
- Zorg ervoor dat u ten minste 1 cm vanaf uw laatste injectieplaats injecteert en dat u de plaatsen waar u injecteert telkens afwisselt, zoals u heeft geleerd.
- Voordat u gaat injecteren, reinigt u de huid goed met een doekje met alcohol. Wacht tot het gebied droog is.
- Steek de naald in de huid op de wijze die uw arts (de arts van uw kind) u heeft geleerd.



### Na de injectie

- Na de injectie drukt u de injectieplaats gedurende enkele seconden aan met een kleine pleister of steriel gaasje. De injectieplaats mag niet worden gemasseerd.
- Neem de naald met behulp van de buitenste naalddop van de pen en gooi de naald weg. Hierdoor blijft de Omnitrope-oplossing steriel en wordt lekken voorkomen. Hierdoor wordt ook verhinderd dat er lucht in de pen komt en dat de naald verstopt raakt. Deel uw naalden niet met anderen. Deel uw pen niet met anderen.

- Laat de patroon in de pen, doe de dop weer op de pen en bewaar het systeem in de koelkast.
- De oplossing moet helder zijn als deze uit de koelkast wordt gehaald.  
**Niet gebruiken als de oplossing troebel is of deeltjes bevat.**

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u veel meer injecteert dan u zou mogen, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts of apotheker (de arts of apotheker van uw kind). Het is mogelijk dat uw bloedglucosespiegel te laag daalt en later te hoog stijgt. Het is mogelijk dat u (uw kind) zich beverig, zweterig, slaperig of “niet zichzelf” voelt en het is mogelijk dat u (uw kind) flauwvalt.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Het beste is dat u uw groeihormoon regelmatig gebruikt. Als u een dosis bent vergeten te gebruiken, dien dan de dag daarna uw volgende injectie op het gebruikelijke tijdstip toe. Maak een notitie van eventuele injecties die u heeft overgeslagen en vertel het uw arts (de arts van uw kind) bij uw eerstvolgende controle.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Vraag advies aan uw arts (de arts van uw kind) voordat u (uw kind) met de behandeling met Omnitrope stopt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen die zeer vaak of vaak bij volwassenen optreden, kunnen in de eerste maanden van de behandeling voor het eerst optreden en kunnen ofwel vanzelf verdwijnen of als uw dosis wordt verlaagd.

#### **Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (komen voor bij meer dan 1 op 10 patiënten) zijn:**

##### **Bij volwassenen**

- Gewrichtspijn
- Ophoping van water (wat zich uit in de vorm van opgezette vingers of opgezwollen enkels)

#### **Bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op 10 patiënten) zijn:**

##### **Bij kinderen**

- Gewrichtspijn
- Tijdelijke roodheid, jeuk of pijn op de injectieplaats

##### **Bij volwassenen**

- Gevoelloosheid/tintelingen
- Pijn of branderig gevoel in de handen of onderarmen (carpaletunnelsyndroom)
- Stijfheid in de armen en benen, spierpijn

#### **Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op 100 patiënten) zijn:**

##### **Bij kinderen**

- Leukemie (dit is gemeld bij een klein aantal patiënten met te weinig groeihormoon, van wie enkelen met somatotropine zijn behandeld. Toch is er geen bewijs dat leukemie vaker voorkomt

bij patiënten die groeihormoon krijgen zonder de aanwezigheid van factoren die voor een hogere vatbaarheid zorgen).

- Verhoogde hersendruk (dit leidt tot verschijnselen zoals erge hoofdpijn, problemen met zien of overgeven)
- Gevoelloosheid/tintelingen
- Jeuk
- Jeukende bulten op de huid
- Huiduitslag
- Spierpijn
- Borstgroei (gynaecomastie)
- Ophoping van water (dit uit zich in de vorm van opgezette vingers of opgezwollen enkels en treedt kortdurend op na aanvang van de behandeling)

#### **Bij volwassenen**

- Borstgroei (gynaecomastie)

**Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):**

- Diabetes type 2
- Gezwollen gezicht
- Hoofdpijn
- Een afname van de hoeveelheid van het hormoon cortisol in het bloed
- Hypothyreoïdie

#### **Bij kinderen**

- Stijfheid in de armen en benen

#### **Bij volwassenen**

- Verhoogde hersendruk (dit leidt tot verschijnselen zoals erge hoofdpijn, problemen met zien of overgeven)
- Huiduitslag
- Jeuk
- Jeukende bulten op de huid
- Roodverkleuring, jeuk of pijn op de injectieplaats

Vorming van antilichamen op het geïnjecteerde groeihormoon, maar deze lijken geen remmend effect te hebben op de werking van het groeihormoon.

Het is mogelijk dat de huid rondom de injectieplaats onregelmatig wordt of bulten gaat vertonen, maar dit zou niet het geval mogen zijn als u telkens op een andere plaats injecteert.

Er waren zeldzame gevallen van plotseling overlijden bij patiënten met Prader-Willi-syndroom. Er kon echter geen verband worden gelegd tussen deze gevallen en behandeling met Omnitrope.

Uw arts kan denken dat er mogelijk sprake is van afglijding van de dijbeenkop ter hoogte van de groeischijf of van de ziekte van Legg-Calvé-Perthes, als er ongemak of pijn in de heup of de knie ontstaat tijdens behandeling met Omnitrope.

Andere mogelijke bijwerkingen in verband met uw behandeling kunnen zijn:

u (of uw kind) kan een hoge bloedsuikerspiegel krijgen, of een verlaagde spiegel van het schildklierhormoon. Dit kan door uw arts worden getest en indien nodig zal uw arts een passende behandeling voorschrijven. Het is zelden voorgekomen dat ontsteking van de alvleesklier werd gemeld bij patiënten die werden behandeld met groeihormoon.

## Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

- Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C–8 °C).
- Niet in de vriezer bewaren.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Na de eerste injectie dient de patroon in de injectiepen te blijven, in een koelkast bij 2 °C–8 °C te worden bewaard en niet langer te worden gebruikt dan gedurende maximaal 28 dagen.

Gebruik Omnitrope niet als u ziet dat de oplossing troebel is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

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

- De werkzame stof in dit middel is somatropine.  
Elke ml oplossing bevat 3,3 mg somatropine (overeenkomend met 10 IE).  
Een patroon bevat 5,0 mg (overeenkomend met 15 IE) somatropine in 1,5 ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn:  
dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat  
natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat  
mannitol  
poloxameer 188  
benzylalcohol  
water voor injecties

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

- De werkzame stof in dit middel is somatropine.  
Elke ml oplossing bevat 6,7 mg somatropine (overeenkomend met 20 IE).  
Een patroon bevat 10,0 mg (overeenkomend met 30 IE) somatropine in 1,5 ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn:  
dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat  
natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat  
glycine

poloxameer 188  
fenol  
water voor injecties

### **Hoe ziet Omnitrope eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Omnitrope is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie.  
Verpakkingsgrootten van 1, 5 en 10 patronen.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

### **Fabrikant**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Oostenrijk

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

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees  
Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de  
houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

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

#### **Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +35699644126

#### **Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

#### **Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Sandoz SAS  
Tél: +33 1 49 64 48 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Rowex Ltd.  
Tel: + 353 27 50077

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Sandoz Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon**

**Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon**

**Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie in een patroon**

somatropine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Omnitrope en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is Omnitrope en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Omnitrope is een recombinant menselijk groeihormoon (ook somatropine genoemd). Het heeft dezelfde structuur als het natuurlijke groeihormoon van de mens dat nodig is voor de groei van botten en spieren. Het helpt ook vet en spierweefsel in de juiste hoeveelheden te ontwikkelen. Het is recombinant, wat wil zeggen dat het niet van menselijk of dierlijk weefsel is gemaakt.

### **Bij kinderen wordt Omnitrope gebruikt voor het behandelen van de volgende groeistoornissen:**

- Als het kind niet goed groeit en onvoldoende eigen groeihormoon heeft.
- Als het kind het syndroom van Turner heeft. Het syndroom van Turner is een genetische stoornis bij meisjes die invloed kan hebben op de groei – de arts vertelt of het kind dit heeft.
- Als het kind chronische nierinsufficiëntie heeft. Naarmate de nieren hun normale functievermogen verliezen, kan dit een invloed hebben op de groei.
- Als het kind bij de geboorte te klein was of te weinig woog. Groeihormoon kan het kind helpen groter te worden als het op de leeftijd van 4 jaar of ouder de groeiachterstand nog niet heeft ingehaald.
- Als het kind het Prader-Willi-syndroom heeft (een chromosomale stoornis). Het groeihormoon zal het kind helpen bij de groei als hij/zij nog steeds groeit en zal de lichaamssamenstelling verbeteren. De hoeveelheid overtollig vet zal afnemen en de verminderde spiervolume zal toenemen.

### **Bij volwassenen wordt Omnitrope gebruikt voor**

- Het behandelen van personen met een duidelijk groeihormoontekort. Dit kan beginnen op volwassen leeftijd of kan voortduren na de kinderleeftijd.  
Als u als kind met Omnitrope bent behandeld voor een tekort aan groeihormoon (groeihormoondeficiëntie), wordt uw groeihormoonstatus opnieuw getest als u volgroeid bent. Als ernstige groeihormoondeficiëntie wordt bevestigd, zal uw arts voorstellen de behandeling met Omnitrope voort te zetten.

Alleen een arts die ervaring heeft met behandeling met groeihormoon en die de diagnose heeft bevestigd, mag dit geneesmiddel geven.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U moet het uw arts (de arts van uw kind) vertellen als u een actieve tumor (kanker) heeft. Tumoren mogen niet actief zijn en de kankerbehandeling moet zijn beëindigd voordat wordt begonnen met uw (zijn/haar) behandeling met Omnitrope.
- En vertel het uw arts (de arts van uw kind) als Omnitrope is voorgeschreven om de groei te bevorderen, maar als uw groei (de groei van uw kind) al is gestopt (gesloten epifysairschijven).
- Als u (uw kind) een ernstige ziekte doormaakt (bijvoorbeeld complicaties na een openhartoperatie, een buikoperatie, trauma ten gevolge van een ongeluk, acute ademhalingsproblemen of soortgelijke aandoeningen). Als u (uw kind) binnenkort een grote operatie moet ondergaan, een grote operatie heeft ondergaan of om een bepaalde reden naar het ziekenhuis moet, vertel het dan uw arts (de arts van uw kind) en herinner de andere artsen die u raadpleegt eraan dat u (uw kind) een groeihormoon gebruikt.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

#### **Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt**

- Wanneer u (uw kind) substitutietherapie met glucocorticoïden ondergaat, dient u uw arts (de arts van uw kind) regelmatig te consulteren, omdat de kans bestaat dat de dosis van uw (zijn/haar) glucocorticoïdetherapie moet worden aangepast.
- Als u (uw kind) het risico loopt diabetes te krijgen, zal uw arts (de arts van uw kind) uw (zijn/haar) bloedglucosespiegel tijdens de behandeling met somatropine moeten controleren.
- Als u (uw kind) diabetes heeft, moet u zijn/haar bloedglucosespiegel tijdens de behandeling met somatropine nauwgezet controleren en de resultaten met uw arts (de arts van uw kind) bespreken om te bepalen of de dosis van uw geneesmiddel moet worden gewijzigd om diabetes te behandelen.
- Het is mogelijk dat sommige patiënten na het starten van een behandeling met somatropine een behandeling met schildklierhormoonvervangers moeten starten.
- Als u (uw kind) met schildklierhormonen wordt behandeld, kan het noodzakelijk zijn de dosis van uw (zijn/haar) schildklierhormoon aan te passen
- Als u (uw kind) een verhoogde hersendruk heeft (wat leidt tot verschijnselen zoals erge hoofdpijn, problemen met zien of overgeven), dient u uw arts (de arts van uw kind) daarvoor te raadplegen.
- Als u (uw kind) mank loopt of als mank gaat lopen tijdens de behandeling met groeihormoon, dient u uw arts (de arts van uw kind) te raadplegen.
- Als u (uw kind) somatropine krijgt voor een groeihormoontekort na een eerdere tumor (kanker), moet u (uw kind) regelmatig worden onderzocht om na te gaan of de tumor, of een ander type kanker, is teruggekeerd.
- Als u (uw kind) buikpijn heeft die erger wordt, neem dan contact op met uw arts (de arts van uw kind).
- Ervaring bij patiënten ouder dan 80 jaar is beperkt. Oudere personen kunnen gevoeliger zijn voor de werking van somatropine en daarom kunnen ze vatbaarder zijn voor het ontwikkelen van bijwerkingen.
- Omnitrope kan een ontsteking van de alvleesklier veroorzaken, wat ernstige pijn in de buik en rug veroorzaakt. Neem contact op met uw arts als u of uw kind buikpijn krijgt na inname van Omnitrope.

- Bij elk kind kan tijdens snelle groei de zijwaartse kromming van de ruggengraat (scoliose) erger worden. Tijdens behandeling met somatropine zal uw arts u (of uw kind) controleren op tekenen van scoliose.

#### **Kinderen met een langdurig sterk verminderde nierfunctie**

- De arts moet de nierfunctie en de groeisnelheid onderzoeken voordat een behandeling met somatropine wordt gestart. De medische behandeling voor de nieren moet worden voortgezet. Bij een niertransplantatie moet de behandeling met somatropine worden beëindigd.

#### **Kinderen met het Prader-Willi-syndroom**

- De arts zal een dieet voorschrijven om het gewicht onder controle te houden.
- De arts zal beoordelen op tekenen van obstructie van de bovenste luchtwegen, slaapapneu (waarbij de ademhaling tijdens de slaap onderbroken wordt) en infectie van de luchtwegen voordat de behandeling met somatropine wordt gestart.
- Tijdens de behandeling met somatropine moet u het de arts van uw kind vertellen als uw kind tekenen vertoont van een obstructie van de bovenste luchtwegen (ook wanneer hij/zij begint te snurken of wanneer het snurken erger wordt); de arts zal uw kind moeten onderzoeken en het is mogelijk dat de behandeling met somatropine onderbroken wordt.
- Tijdens de behandeling zal de arts uw kind controleren op tekenen van scoliose, een soort misvorming van de wervelkolom.
- Als uw kind tijdens de behandeling een longinfectie krijgt, moet u het de arts van uw kind vertellen zodat hij/zij de infectie kan behandelen.

#### **Kinderen die bij de geboorte te klein waren of een te laag gewicht hadden**

- Als uw kind bij de geboorte te klein was of te weinig woog en nu tussen 9 en 12 jaar oud is, vraag dan uw arts (de arts van uw kind) om specifiek advies met betrekking tot de puberteit en behandeling met dit geneesmiddel.
- De behandeling moet worden voortgezet totdat uw kind stopt met groeien.
- De arts zal de spiegels van bloedglucose en insuline controleren voor aanvang van de behandeling en elk jaar tijdens de behandeling met groeihormoon.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Omnitrope nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Vertel het uw arts of apotheker (de arts of apotheker van uw kind), in het bijzonder als u de volgende geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Het is mogelijk dat uw arts (de arts van uw kind) de dosering van somatropine of van de andere geneesmiddelen moet aanpassen:

- een geneesmiddel voor het behandelen van diabetes,
- schildklierhormonen,
- geneesmiddelen om epilepsie onder controle te krijgen (anti-epileptica),
- ciclosporine (een geneesmiddel dat het immuunsysteem na een transplantatie verzwakt),
- oraal in te nemen oestrogenen of andere geslachtshormonen.
- synthetische bijnierhormonen (corticosteroiden).

Het is mogelijk dat uw arts (de arts van uw kind) de dosis van deze geneesmiddelen of de dosis van somatropine moet aanpassen.

#### **Zwangerschap en borstvoeding**

U mag Omnitrope niet gebruiken als u zwanger bent of probeert zwanger te worden.

Vraag uw arts of apotheker om advies als u zwanger bent of borstvoeding geeft. De reden hiervoor is dat benzylalcohol zich kan ophopen in uw lichaam en bijwerkingen kan veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

### **Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Omnitrope**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie:  
Dit middel bevat 9 mg benzylalcohol in elke ml.  
Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd 'gaspings'-syndroom) bij jonge kinderen.

Niet toedienen aan uw pasgeboren baby (jonger dan 4 weken), tenzij aanbevolen door uw arts.

Vraag uw arts of apotheker om advies als u een leveraandoening of nieraandoening heeft. Grote hoeveelheden benzylalcohol kunnen zich namelijk ophopen in uw lichaam en bijwerkingen veroorzaken (zogenoemde metabole acidose).

Vanwege de aanwezigheid van benzylalcohol mag dit geneesmiddel niet worden gebruikt bij te vroeg geboren kinderen of pasgeborenen. Het kan toxische reacties en allergische reacties veroorzaken bij zuigelingen en kinderen jonger dan 3 jaar.

Niet langer dan een week gebruiken bij jonge kinderen (jonger dan 3 jaar), tenzij geadviseerd door uw arts of apotheker.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

De dosis hangt af van uw lengte en gewicht (lengte en gewicht van uw kind), de aandoening waarvoor u (uw kind) wordt behandeld en hoe goed het groeihormoon bij u (uw kind) werkt. Iedereen is anders. Uw arts (de arts van uw kind) zal u vertellen wat uw persoonlijke dosis Omnitrope (de persoonlijke dosis Omnitrope van uw kind) in milligram (mg) is aan de hand van ofwel uw lichaamsgewicht (het lichaamsgewicht van uw kind) in kilogram (kg) of uw lichaamsoppervlak (het lichaamsoppervlak van uw kind) berekend aan de hand van uw lengte en gewicht (lengte en gewicht van uw kind) in vierkante meter (m<sup>2</sup>) evenals uw behandelingsschema (het behandelingsschema van uw kind). Wijzig de dosering en het behandelingsschema niet zonder uw arts (de arts van uw kind) te hebben geraadpleegd.

De aanbevolen dosering is voor:

#### **Kinderen met groeihormoondeficiëntie:**

0,025-0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Hogere doses kunnen worden gebruikt. Wanneer groeihormoondeficiëntie tot in de adolescentie blijft duren, moet de behandeling met Omnitrope worden voortgezet totdat het lichaam volledig ontwikkeld is.

#### **Kinderen met het syndroom van Turner:**

0,045-0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag.

**Kinderen met langdurige nierinsufficiëntie:**

0,045-0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,4 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Mogelijk zijn hogere doses noodzakelijk als de groeisnelheid te laag is. Na een behandeling van 6 maanden is het mogelijk dat de dosering moet worden aangepast.

**Kinderen met het Prader-Willi-syndroom:**

0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. De dagelijkse dosering mag niet meer dan 2,7 mg zijn. Bij kinderen bij wie na de puberteit de groei bijna gestopt is, mag de behandeling niet worden gebruikt.

**Kinderen die bij de geboorte kleiner waren of een lager gewicht hadden dan verwacht en met een groeistoornis:**

0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag of 1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak per dag. Het is belangrijk dat de behandeling wordt voortgezet totdat de eindlengte is bereikt. Na het eerste jaar moet de behandeling worden stopgezet als uw kind niet op de behandeling reageert of zijn/haar eindlengte heeft bereikt en niet meer groeit.

**Volwassenen met groeihormoondeficiëntie:**

Als u doorgaat met Omnitrope na een behandeling in de kindertijd, moet u starten met 0,2-0,5 mg per dag.

Deze dosis moet geleidelijk worden verhoogd of verlaagd al naargelang de bloedtestresultaten alsook al naargelang de klinische respons en bijwerkingen.

Als uw groeihormoondeficiëntie op volwassen leeftijd start, moet u met 0,15-0,3 mg per dag starten. Deze dosering moet geleidelijk aan worden verhoogd in overeenstemming met de uitslagen van de bloedtests en ook met de klinische respons en de bijwerkingen. De dagelijkse onderhoudsdosis is zelden hoger dan 1,0 mg per dag. Het is mogelijk dat vrouwen hogere doses nodig hebben dan mannen. Elke 6 maanden moet de dosering worden opgevolgd. Personen ouder dan 60 jaar moeten starten met een dosis van 0,1-0,2 mg per dag, die langzaam moet worden verhoogd al naargelang de individuele behoeften. De laagste effectieve dosis moet worden gebruikt. De onderhoudsdosis is zelden hoger dan 0,5 mg per dag. Volg de instructies die u van uw arts krijgt.

**Omnitrope injecteren**

Injecteer uw groeihormoon elke dag ongeveer op hetzelfde tijdstip. Een goed moment is bedtijd, omdat dat gemakkelijk te onthouden is. Van nature heeft u 's nachts ook meer groeihormoon.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml in een patroon voor SurePal 5 is bedoeld voor meervoudig gebruik. Het mag uitsluitend worden toegediend met SurePal 5, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor gebruik met Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml in een patroon voor SurePal 10 is bedoeld voor meervoudig gebruik. Het mag uitsluitend worden toegediend met SurePal 10, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor gebruik met Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml in een patroon voor SurePal 15 is bedoeld voor meervoudig gebruik. Het mag uitsluitend worden toegediend met SurePal 15, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor gebruik met Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie.

Omnitrope is bedoeld voor subcutaan (onderhuids) gebruik. Dit betekent dat het via een korte injectienaald in het vetweefsel vlak onder de huid wordt geïnjecteerd. De meeste mensen geven hun injecties in een dijbeen of in een bil. Geef uw injectie op de plaats die uw arts (de arts van uw kind) u heeft aangewezen. Onderhuids vetweefsel kan krimpen op de plaats van de injectie. Gebruik om dit te voorkomen elke keer een iets andere plaats voor uw injectie. Hierdoor krijgen uw huid en het gebied

onder uw huid tijd om van de ene injectie te herstellen voordat een andere injectie op dezelfde plaats wordt toegediend.

Normaal gesproken heeft uw arts (de arts van uw kind) u al getoond hoe u Omnitrope moet gebruiken. Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts of apotheker (de arts of apotheker van uw kind) u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker (de arts of apotheker van uw kind).

### Hoe wordt Omnitrope geïnjecteerd

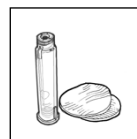
In de volgende instructies wordt uitgelegd hoe u bij uzelf Omnitrope moet inspuiten. Lees de instructies zorgvuldig door en volg ze stap voor stap. Uw arts (de arts van uw kind) zal u laten zien hoe Omnitrope moet worden ingespoten. Probeer niet te injecteren als u er niet zeker van bent dat u de procedure en voorwaarden voor het injecteren begrijpt.

- Omnitrope wordt als een injectie onder de huid toegediend.
- Bekijk de oplossing voor het injecteren zorgvuldig en gebruik deze alleen als de oplossing helder en kleurloos is.
- Injecteer steeds op een andere plaats om risico op plaatselijke lipoatrofie (plaatselijke afname van het onderhuids vetweefsel) zoveel mogelijk te beperken.

#### Voorbereiding

Leg de benodigdheden gereed voordat u begint:

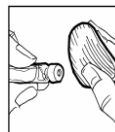
- een patroon met Omnitrope oplossing voor injectie.
- SurePal, een injectiesysteem dat speciaal ontwikkeld is voor gebruik met Omnitrope oplossing voor injectie (niet in de verpakking bijgeleverd; zie de aanwijzingen voor gebruik die bij SurePal worden geleverd)
- een pennaald voor subcutane injectie (niet in de verpakking bijgeleverd).
- 2 reinigingsdoekjes (niet in de verpakking bijgeleverd).



Was uw handen voordat u met de volgende stappen verdergaat.

#### Injecteren van Omnitrope

- Desinfecteer de rubber membraan van de patroon met een reinigingsdoekje.
- De inhoud dient helder en kleurloos te zijn.
- Plaats de patroon in de pen voor injectie. Volg de aanwijzingen voor gebruik van de peninjector. Draai de dosisaanduiding om de pen in te stellen.
- Kies de injectieplaats. De beste plaatsen voor injectie zijn weefsels met een laag vet tussen de huid en de spieren, zoals dijbeen of buik (behalve de navel of taille).
- Zorg ervoor dat u ten minste 1 cm vanaf uw laatste injectieplaats injecteert en dat u de plaatsen waar u injecteert telkens afwisselt, zoals u heeft geleerd.
- Voordat u gaat injecteren, reinigt u de huid goed met een doekje met alcohol. Wacht tot het gebied droog is.
- Steek de naald in de huid op de wijze die uw arts (de arts van uw kind) u heeft geleerd.



### **Na de injectie**

- Na de injectie drukt u de injectieplaats gedurende enkele seconden aan met een kleine pleister of steriel gaasje. De injectieplaats mag niet worden gemasseerd.
- Neem de naald met behulp van de buitenste naalddop van de pen en gooi de naald weg. Hierdoor blijft de Omnitrope-oplossing steriel en wordt lekken voorkomen. Hierdoor wordt ook verhinderd dat er lucht in de pen komt en dat de naald verstopt raakt. Deel uw naalden niet met anderen. Deel uw pen niet met anderen.
- Laat de patroon in de pen, doe de dop weer op de pen en bewaar het systeem in de koelkast.
- De oplossing moet helder zijn als deze uit de koelkast wordt gehaald.  
**Niet gebruiken als de oplossing troebel is of deeltjes bevat.**

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u veel meer injecteert dan u zou mogen, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts of apotheker (de arts of apotheker van uw kind). Het is mogelijk dat uw bloedglucosespiegel te laag daalt en later te hoog stijgt. Het is mogelijk dat u (uw kind) zich beverig, zweterig, slaperig of “niet zichzelf” voelt en het is mogelijk dat u (uw kind) flauwvalt.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Het beste is dat u uw groeihormoon regelmatig gebruikt. Als u een dosis bent vergeten te gebruiken, dien dan de dag daarna uw volgende injectie op het gebruikelijke tijdstip toe. Maak een notitie van eventuele injecties die u heeft overgeslagen en vertel het uw arts (de arts van uw kind) bij uw eerstvolgende controle.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Vraag advies aan uw arts (de arts van uw kind) voordat u met de behandeling met Omnitrope stopt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige (of die van uw kind).

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De bijwerkingen die zeer vaak of vaak bij volwassenen optreden, kunnen in de eerste maanden van de behandeling voor het eerst optreden en kunnen ofwel vanzelf verdwijnen of als uw dosis wordt verlaagd.

### **Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (komen voor bij meer dan 1 op 10 patiënten) zijn:**

#### **Bij volwassenen**

- Gewrichtspijn
- Ophoping van water (wat zich uit in de vorm van opgezette vingers of opgezwollen enkels)

### **Bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op 10 patiënten) zijn:**

#### **Bij kinderen**

- Gewrichtspijn
- Tijdelijke roodheid, jeuk of pijn op de injectieplaats

#### **Bij volwassenen**

- Gevoelloosheid/tintelingen

- Pijn of branderig gevoel in de handen of onderarmen (carpaletunnelsyndroom)
- Stijfheid in de armen en benen, spierpijn

**Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op 100 patiënten) zijn:**

**Bij kinderen**

- Leukemie (dit is gemeld bij een klein aantal patiënten met te weinig groeihormoon, van wie enkelen met somatropine zijn behandeld. Toch is er geen bewijs dat leukemie vaker voorkomt bij patiënten die groeihormoon krijgen zonder de aanwezigheid van factoren die voor een hogere vatbaarheid zorgen).
- Verhoogde hersendruk (dit leidt tot verschijnselen zoals erge hoofdpijn, problemen met zien of overgeven)
- Gevoelloosheid/tintelingen
- Jeuk
- Jeukende bulten op de huid
- Huiduitslag
- Spierpijn
- Borstgroei (gynaecomastie)
- Ophoping van water (dit uit zich in de vorm van opgezette vingers of opgezwollen enkels en treedt kortdurend op na aanvang van de behandeling)

**Bij volwassenen**

- Borstgroei (gynaecomastie)

**Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):**

- Diabetes type 2
- Gezwollen gezicht
- Hoofdpijn
- Een afname van de hoeveelheid van het hormoon cortisol in het bloed
- Hypothyreoïdie

**Bij kinderen**

- Stijfheid in de armen en benen

**Bij volwassenen**

- Verhoogde hersendruk (dit leidt tot verschijnselen zoals erge hoofdpijn, problemen met zien of overgeven)
- Huiduitslag
- Jeuk
- Jeukende bulten op de huid
- Roodverkleuring, jeuk of pijn op de injectieplaats

Vorming van antilichamen op het geïnjecteerde groeihormoon, maar deze lijken geen remmend effect te hebben op de werking van het groeihormoon.

Het is mogelijk dat de huid rondom de injectieplaats onregelmatig wordt of bulten gaat vertonen, maar dit zou niet het geval mogen zijn als u telkens een andere plaats injecteert.

Er waren zeldzame gevallen van plotseling overlijden bij patiënten met Prader-Willi-syndroom. Er kon echter geen verband worden gelegd tussen deze gevallen en behandeling met Omnitrope.

Uw arts kan denken dat er mogelijk sprake is van afglijding van de dijbeenkop ter hoogte van de groeischijf of van de ziekte van Legg-Calvé-Perthes, als er ongemak of pijn in de heup of de knie ontstaat tijdens behandeling met Omnitrope.

Andere mogelijke bijwerkingen in verband met uw behandeling kunnen zijn:

u (of uw kind) kan een hoge bloedsuikerspiegel krijgen, of een verlaagde spiegel van het schildklierhormoon. Dit kan door uw arts worden getest en indien nodig zal uw arts een passende behandeling voorschrijven. Het is zelden voorgekomen dat ontsteking van de alvleesklier werd gemeld bij patiënten die werden behandeld met groeihormoon.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

- Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C–8 °C).
- Niet in de vriezer bewaren.
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Na de eerste injectie dient de patroon in de injectiepen te blijven, in een koelkast bij 2 °C–8 °C te worden bewaard en niet langer te worden gebruikt dan gedurende maximaal 28 dagen.

Gebruik Omnitrope niet als u merkt dat de oplossing troebel is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

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

- De werkzame stof in dit middel is somatropine.  
Elke ml oplossing bevat 3,3 mg somatropine (overeenkomend met 10 IE).  
Een patroon bevat 5,0 mg (overeenkomend met 15 IE) somatropine in 1,5 ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn:  
dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat  
natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat  
mannitol  
poloxameer 188  
benzylalcohol  
water voor injecties

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

- De werkzame stof in dit middel is somatropine.  
Elke ml oplossing bevat 6,7 mg somatropine (overeenkomend met 20 IE).

Een patroon bevat 10,0 mg (overeenkomend met 30 IE) somatropine in 1,5 ml.

- De andere stoffen in dit middel zijn:  
dinatriumwaterstoffsfaat-heptahydraat  
natriumdiwaterstoffsfaat-dihydraat  
glycine  
poloxameer 188  
fenol  
water voor injecties

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

- De werkzame stof in dit middel is somatropine.  
Elke ml oplossing bevat 10 mg somatropine (overeenkomend met 30 IE).  
Een patroon bevat 15,0 mg (overeenkomend met 45 IE) somatropine in 1,5 ml.
- De andere stoffen in dit middel zijn:  
dinatriumwaterstoffsfaat-heptahydraat  
natriumdiwaterstoffsfaat-dihydraat  
natriumchloride  
poloxameer 188  
fenol  
water voor injecties

### **Hoe ziet Omnitrope eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Omnitrope is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is uitsluitend voor gebruik in SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is uitsluitend voor gebruik in SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml oplossing voor injectie is uitsluitend voor gebruik in SurePal 15.

Verpakkingsgrootten van 1, 5 en 10 patronen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Oostenrijk

### **Fabrikant**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Oostenrijk

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

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

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

**Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Sandoz SAS  
Tél: +33 1 49 64 48 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Rowex Ltd.  
Tel: + 353 27 50077

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +35699644126

**Nederland**

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

**Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Sandoz Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006