

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Omnitrope 1,3 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Po rekonštitúcii jedna injekčná liekovka obsahuje 1,3 mg somatropínu\* (zodpovedá 4 IU) na ml.

\* produkovaný v bunkách *Escherichia coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok má bielu farbu.

Rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Dojčatá, deti a dospievajúci

- Poruchy rastu zapríčinené nedostatočnou sekréciou rastového hormónu (deficit rastového hormónu – *growth hormone deficiency*, GHD).
- Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme.
- Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii.
- Poruchy rastu (t.j. zaostávanie aktuálnej výšky voči priemeru o  $< -2,5$ -násobok smerodajnej odchýlky (SD) a výšky očakávanej podľa výšky rodičov  $< -1$  SD) u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA) s pôrodnou hmotnosťou a/alebo výškou menej ako  $-2$  smerodajné odchýlky (SD) a ktorí nedobiehajú v raste vrstovníkov do 4 a viac rokov veku (rýchlosť rastu  $< 0$  SD počas posledného roku).
- Praderovej-Williho syndróm (PWS) – zlepšenie rastu a stavby tela. Diagnóza PWS musí byť potvrdená príslušnými genetickými testami.

#### Dospelí

- Substitučná liečba u dospelých s klinickými príznakmi deficitu rastového hormónu.
- *Vznik v dospelosti:* Pacienti s ťažkým deficitom rastového hormónu spojeným s deficitmi viacerých hormónov v dôsledku známej poruchy hypotalamu alebo hypofýzy, ktorí majú známy deficit aspoň jedného hormónu hypofýzy okrem prolaktínu. U týchto pacientov treba na potvrdenie alebo vylúčenie deficitu rastového hormónu vykonať vhodný dynamický test.
- *Vznik v detstve:* Pacienti, ktorí mali deficit rastového hormónu počas detstva v dôsledku vrodených, genetických, získaných alebo idiopatických príčin. U pacientov s GHD vzniknutým v detstve sa má znova vyhodnotiť sekrečná kapacita rastového hormónu po dokončení pozdĺžneho rastu. U pacientov s vysokou pravdepodobnosťou pretrvávajúceho GHD, t. j. pri vrodenej príčine alebo GHD spôsobenom ochorením alebo poranením hypotalamu a hypofýzy, sa má hodnota SDS inzulínu podobného rastového faktora typu I (IGF-I)  $< -2$  bez liečby rastovým hormónom po dobu najmenej 4 týždňov považovať za dostatočný dôkaz ťažkého GHD.

Všetci ostatní pacienti budú vyžadovať analýzu IGF-I a jeden test stimulácie rastovým hormónom.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Stanoviť diagnózu, iniciovať a monitorovať liečbu somatotropínom má lekár s príslušnou kvalifikáciou a skúsenosťami s diagnostikou a starostlivosťou o pacientov s poruchami rastu.

### Dávkovanie

#### Pediatrická populácia

Dávkovanie a schéma podávania sa má stanoviť individuálne.

#### *Poruchy rastu pri nedostatočnej sekrécii rastového hormónu u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,025 – 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 – 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Boli však použité aj vyššie dávky.

Pokiaľ GHD vzniknutý v detstve pretrváva až do obdobia dospievania, liečba má pokračovať až do dosiahnutia úplného somatického vývoja (napríklad telesnej kompozície, kostnej hmoty). Na účely sledovania je dosiahnutie normálnej maximálnej kostnej hmoty definované ako T skóre > -1 (t. j. štandardizované vzhľadom na priemernú maximálnu kostnú hmotu dospelých meranú röntgenovou absorpčnou fotometriou s dvomi energetickými úrovňami so zohľadnením pohlavia a etnického pôvodu) jedným z terapeutických cieľov počas prechodného obdobia. Pokyny na dávkovanie nájdete v časti zameranej na dospelých uvedenej nižšie.

#### *Praderovej-Williho syndróm na zlepšenie rastu a stavby tela u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Nemá byť prekročená denná dávka 2,7 mg. Liečba sa nemá použiť u pediatrických pacientov s rýchlosťou rastu menšou ako 1 cm za rok a s takmer uzavretými rastovými štrbinami.

#### *Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

#### *Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň). Ak je rastová rýchlosť príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

#### *Poruchy rastu u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň), až kým sa nedosiahne finálna výška (pozri časť 5.1). Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak je rýchlosť rastu menšia ako + 1 SD. Liečba sa má prerušiť, ak je rýchlosť rastu < 2 cm za rok, kostný vek je > 14 rokov (u dievčat) alebo > 16 rokov (u chlapcov), čomu zodpovedá uzavretie epifyzálnych rastových štrbín.

Odporúčané dávkovanie u pediatrických pacientov

<b>Indikácia</b>	<b>Denná dávka v mg/kg telesnej hmotnosti za deň</b>	<b>Denná dávka v mg/m<sup>2</sup> povrchu tela za deň</b>
Deficit rastového hormónu	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Praderovej-Williho syndróm	0,035	1,0
Turnerov syndróm	0,045 – 0,050	1,4
Chronická renálna insuficiencia	0,045 – 0,050	1,4
Deti/dospievajúci, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)	0,035	1,0

### Deficit rastového hormónu u dospelých pacientov

U pacientov, ktorí pokračujú v liečbe rastovým hormónom po GHD vzniknutom v detstve, je odporúčaná dávka na obnovenie liečby v rozmedzí 0,2 - 0,5 mg denne. Táto dávka sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta stanovených na základe koncentrácie IGF-I.

U dospelých s GHD vzniknutým v dospelosti sa má liečba začať nízkou dávkou 0,15 – 0,3 mg za deň. Túto dávku treba postupne zvyšovať podľa individuálnej potreby pacienta, ktorú určuje koncentrácia inzulínu podobného rastového faktora - I (IGF-I).

V oboch prípadoch je cieľom liečby dosiahnuť koncentráciu IGF-I v rozmedzí 2 SD z priemernej hodnoty korigovanej na vek. Pacientom s normálnymi koncentraciami IGF-I na začiatku liečby sa má podávať rastový hormón až do dosiahnutia hornej hranice normy pre IGF-I nepresahujúcej 2 SD. Dávku možno titrovať aj podľa klinickej odpovede a vedľajších účinkov. Je známe, že existujú pacienti s GHD, ktorí nedosiahnu normálne hladiny IGF-I napriek dobrej klinickej odpovedi, a preto nevyžadujú zvyšovanie dávky. Udržiavacia dávka zriedkavo presiahne 1,0 mg/deň. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov, pretože u mužov sa postupom času zvyšuje citlivosť na IGF-I. Existuje teda riziko, že ženy by mohli byť nedostatočne liečené, najmä tie pacientky, ktoré užívajú perorálnu substitučnú estrogénovú liečbu, zatiaľ čo muži by mohli byť liečení príliš vysokými dávkami. Presnosť dávkovania rastového hormónu sa preto musí kontrolovať každých 6 mesiacov. Keďže aj fyziologická produkcia rastového hormónu klesá s vekom, u starších pacientov sa môže dávka redukovať.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

U pacientov starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 - 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta. Má sa použiť minimálna účinná dávka. Udržiavacia dávka u týchto pacientov zriedkavo presiahne 0,5 mg denne.

### Spôsob podávania

Injekcia sa má podávať subkutánne a kvôli prevencii lipoatrofie sa má miesto podania meniť.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Intrakraniálne nádory musia byť neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť ukončená pred začatím liečby rastovým hormónom. Ak existuje dôkaz nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.

Somatropín sa nesmie používať na liečbu porúch rastu u detí s uzatvorenými rastovými štrbinami.

Pacienti s vážnym akútnym ochorením, s komplikáciami po operácii na otvorenom srdci, operácii brucha, viacnásobnej úrazovej traume, akútnom respiračnom zlyhaní a podobnými stavmi nesmú byť liečení somatropínom (v prípade pacientov podstupujúcich substitučnú liečbu, pozri časť 4.4).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nemá sa prekročiť maximálna odporúčaná denná dávka (pozri časť 4.2).

### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

### Hypoadrenalizmus

Zavedenie liečby somatropínom môže viesť k inhibícii 11 $\beta$ HSD-1 a zníženiu koncentrácií kortizolu v sére. U pacientov liečených somatropínom môže byť odhalený skoršie nediagnostikovaný centrálny (sekundárny) hypoadrenalizmus a môže sa vyžadovať náhrada glukokortikoidmi. U pacientov liečených substitučnou glukokortikoidovou terapiou v dôsledku skoršie diagnostikovaného hypoadrenalizmu môže byť po začatí liečby somatropínom potrebné zvýšenie udržiavacích alebo stresových dávok. (pozri časť 4.5).

### Použitie pri perorálnej estrogénovej terapii

Ak žena, ktorá používa somatropín, začne s perorálnou estrogénovou liečbou, dávku somatropínu môže byť potrebné zvýšiť, aby sa hladiny sérového IGF-1 udržali v rozsahu primeraného veku. Naopak, ak žena používajúca somatropín preruší perorálnu liečbu estrogénom, dávka somatropínu sa môže znížiť, aby sa predišlo nadbytku rastového hormónu a/alebo vedľajším účinkom (pozri časť 4.5).

### Citlivosť na inzulín

Somatropín môže znížiť citlivosť na inzulín. Pre pacientov s diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť dávku inzulínu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

### Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje konverziu T4 na T3 mimo štítnej žľazy, čo môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a zvýšeniu koncentrácie T3. Aj keď hladiny periférnych hormónov štítnej žľazy zostávajú v referenčnom rozsahu zdravých jedincov, u pacientov so subklinickou hypotyreózou sa môže teoreticky rozvinúť hypotyreóza. Z tohto dôvodu sa má vykonávať sledovanie funkcie štítnej žľazy u všetkých pacientov. U pacientov s hypopituitarizmom podstupujúcich štandardnú substitučnú liečbu sa musí dôkladne sledovať potenciálny účinok liečby rastovým hormónom na funkciu štítnej žľazy.

### Novotvary

V prípadoch deficitu rastového hormónu po liečbe malígneho ochorenia sa odporúča pozorne sledovať príznaky možného relapsu malígneho ochorenia. U pacientov liečených somatropínom, ktorí prekonali rakovinové ochorenie v detstve, bolo hlásené zvýšené riziko výskytu ďalšieho nádoru po ich prvom nádore. Najčastejšie z týchto druhých nádorov u pacientov liečených rádioterapiou hlavy kvôli ich prvému nádoru boli intrakraniálne nádory, obzvlášť meningiomy.

### Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy

U pacientov s poruchami endokrinného systému vrátane deficitu rastového hormónu, môže častejšie než v bežnej populácii dôjsť k skĺznutiu epifýzy stehennej kosti. Pacienti krívajúci počas liečby somatropínom sa majú klinicky vyšetriť.

### Benígna intrakraniálna hypertenzia

Pri silných alebo opakujúcich sa bolestiach hlavy, zrakových problémoch, pri nutkaní na vracanie a/alebo vracaní sa odporúča vyšetrenie očného pozadia kvôli edému papily. V prípade potvrdenia edému papily sa má zväziť diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v indikovaných prípadoch sa liečba rastovým hormónom má prerušiť. V súčasnosti nie je dostatok poznatkov na odporúčanie ďalšieho postupu v liečbe rastovým hormónom u pacientov s vyliečenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa znovu začne liečba rastovým hormónom, je nutné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

## Leukémia

U malého počtu pacientov s deficitom rastového hormónu, z ktorých sa niektorí liečili somatropínom, bola hlásená leukémia. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom.

## Protilátky

U malého percenta pacientov sa môžu začať vytvárať protilátky na Omnitrope. Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbová schopnosť týchto protilátok je nízka a nemá žiadny účinok na rýchlosť rastu. Testovanie prítomnosti protilátok proti somatropínu sa má vykonávať u všetkých pacientov s inak nevyvetlenou nedostatočnou odpoveďou na liečbu.

## Pankreatitída

U pacientov liečených somatropínom, u ktorých sa vyskytne bolesť brucha, a to najmä u detí, sa má zvážiť pankreatitída, aj keď jej výskyt je zriedkavý.

## Skolióza

Je známe, že v niektorých skupinách pacientov liečených somatropínom sa častejšie vyskytuje skolióza. Okrem toho rýchly rast u ktoréhokoľvek dieťaťa môže spôsobiť progresiu skoliózy. Nebolo preukázané, že by somatropín zvyšoval výskyt alebo závažnosť skoliózy. Počas liečby sa majú sledovať prejavy skoliózy.

## Akútne závažné ochorenie

V dvoch placebom kontrolovaných štúdiách sa sledoval účinok somatropínu na rekonvalescenciu u 522 závažne chorých dospelých pacientov s komplikáciami po chirurgickom zákroku na otvorenom srdci, po operácii v oblasti brucha, po viacnásobnom úraze alebo akútnom respiračnom zlyhaní. U pacientov liečených 5,3 mg alebo 8 mg somatropínu denne sa pozorovala vyššia mortalita (42 %) v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi placebo (19 %). Na základe týchto informácií sa nemajú takíto pacienti liečiť somatropínom. Keďže o bezpečnosti substitučnej liečby rastovým hormónom u pacientov s akútnym závažným ochorením nie sú dostupné žiadne údaje, musí sa za týchto okolností zvážiť prínos pokračovania liečby oproti potenciálnym rizikám. U všetkých pacientov, u ktorých dôjde ku vzniku iného alebo podobného akútneho závažného ochorenia, sa musí zvážiť možný prínos liečby somatropínom oproti potenciálnemu riziku.

## Starší pacienti

Skúsenosti s pacientmi nad 80 rokov sú obmedzené. Starší pacienti môžu byť citlivejší na účinok Omnitrope, a preto môžu byť náchylnejší na vznik nežiaducich reakcií.

## Praderovej-Williho syndróm

U pacientov s PWS sa má liečba vždy kombinovať s nízkokalorickou diétou.

Boli hlásené prípady úmrtia spojené s používaním rastového hormónu u detských pacientov s PWS, ktorí mali jeden alebo viac z nasledujúcich rizikových faktorov: ťažká obezita (pacienti, ktorých pomer hmotnosti/výšky prekračuje 200 %), porucha respiračných funkcií v anamnéze alebo spánkové apnoe alebo neidentifikovaná infekcia dýchacích ciest. Pacienti s PWS a jedným alebo viacerými z týchto rizikových faktorov môžu byť viac ohrození.

Pred začatím liečby somatropínom u pacientov s PWS sa majú posúdiť príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe alebo infekcií dýchacích ciest.

Ak sa počas vyhodnocovania upchatia horných dýchacích ciest zistia patologické nálezy, dieťa sa má poslať na vyšetrenie k otorinolaryngológovi (ORL) na liečbu a vyriešenie respiračnej poruchy pred začatím liečby rastovým hormónom.

Syndróm spánkového apnoe má byť posúdený pred začatím liečby rastovým hormónom známymi metódami, ako polysomnografia alebo nočná oxymetria, a ak je naň podozrenie, musí sa monitorovať.

Ak sa počas liečby somatropínom pozorujú u pacientov známky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane výskytu alebo zintenzívnenia chrápania), liečba sa má prerušiť a má sa opätovne vykonať ORL vyšetrenie.

Všetci pacienti s PWS majú byť vyšetrení na syndróm spánkového apnoe a ak je podozrenie na spánkové apnoe, majú byť monitorovaní. Pacienti majú byť sledovaní na príznaky infekcií dýchacích ciest, ktoré majú byť diagnostikované čo najskôr, ako je to možné a intenzívne liečené.

Všetci pacienti s PWS majú mať tiež efektívne kontrolovanú hmotnosť pred a počas liečby rastovým hormónom.

Skúsenosti s dlhodobou liečbou u dospelých a pacientov s PWS sú obmedzené.

#### Malí vzhľadom na svoj gestačný vek

U nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, musia byť pred začatím liečby vylúčené iné príčiny alebo liečba, ktoré by mohli vysvetliť poruchu rastu.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť pred liečbou hladinu inzulínu a glukózy v krvi nalačno a toto vyšetrenie opakovať každý rok. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku diabetes mellitus (napr. rodinná anamnéza s výskytom diabetu, obezita, ťažká inzulínová rezistencia, acanthosis nigricans) sa má vykonať orálny glukózo-tolerančný test (oGTT). Ak je prítomný zjavný diabetes, somatropín sa nemá podávať.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť hladinu IGF-I pred liečbou a následne dvakrát do roka. Ak je pri opakovanom vyšetrení hladina IGF-I vyššia o 2 SD v porovnaní s referenčnou hodnotou pre príslušný vek a stupeň pohlavného dozrievania, môže sa zvážiť úprava dávky podľa pomeru IGF-I/IGFBP-3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu).

Skúsenosti so začatím liečby u detí, ktoré sa narodili malé na svoj gestačný vek, krátko pred nástupom puberty sú obmedzené. Neodporúča sa preto začínať liečbu krátko pred nástupom puberty. Skúsenosti s liečbou pacientov so Silverovým-Russellovým syndrómom sú obmedzené.

Pri liečbe detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa zlepšovanie rastu môže zastaviť, ak sa liečba preruší pred dosiahnutím finálnej výšky.

#### Chronická renálna insuficiencia

Pri chronickej renálnej insuficiencii má byť pred začiatkom liečby funkcia obličiek nižšia ako 50 % normy. Porucha rastu sa má overiť sledovaním rastu počas 1 roka pred začatím liečby. Počas tohto obdobia sa má začať konzervatívna liečba renálnej insuficiencie (ktorá zahŕňa kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričného stavu) a táto má pokračovať aj počas liečby rastovým hormónom.

Pri transplantácii obličky sa má liečba prerušiť.

V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje o finálnej výške pacientov s chronickou renálnou insuficienciou, ktorí boli liečení s Omnitrope.

#### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežná liečba glukokortikoidmi inhibuje účinky Omnitrope podporujúce rast. Pacienti s deficienciou ACTH majú mať starostlivo upravenú svoju substitučnú liečbu glukokortikoidmi, aby sa zabránilo akémukoľvek inhibičnému účinku na rast.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neobjavený centrálny hypoadrenalizmus alebo znížiť účinnosť nízkych dávok náhrady glukokortikoidov (pozri časť 4.4).

U žien počas perorálnej estrogénovej substitučnej liečby môže byť potrebná vyššia dávka rastového hormónu na dosiahnutie cieľa liečby (pozri časť 4.4).

Údaje zo sledovania interakcií u dospelých pacientov s deficitom rastového hormónu ukazujú, že podávanie somatropínu môže zvýšiť klírens látok metabolizovaných izoenzýmami cytochrómu P450. Klírens látok metabolizovaných cytochrómom P 450 3A4 (napr. pohlavné hormóny, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť obzvlášť zvýšený a môže viesť k nižším plazmatickým hladinám týchto látok. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

Pozri tiež vyjadrenia v časti 4.4 týkajúce sa diabetes mellitus a poruchy funkcie štítnej žľazy a vyjadrenia v časti 4.2 týkajúce sa perorálnej substitučnej estrogénovej liečby.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití somatropínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Somatropín sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

##### Dojčenie

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie s liekmi obsahujúcimi somatropín u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín vylučuje do materského mlieka, ale vstrebávanie intaktného proteínu v tráviacom trakte dojčeného dieťaťa je veľmi nepravdepodobné. Preto je potrebná opatrnosť pri podávaní Omnitrope dojčiacim ženám.

##### Fertilita

Štúdie plodnosti s Omnitrope sa nevykonali.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Omnitrope nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### a. Súhrn bezpečnostného profilu

Pre pacientov s deficitom rastového hormónu je charakteristický deficit extracelulárneho objemu. Po začatí liečby somatropínom sa tento deficit rýchlo upraví. Veľmi často sa vyskytujú nežiaduce reakcie súvisiace s retenciou tekutín, ako sú periférny edém a artralgia, často sa vyskytuje muskuloskeletálne stuhnutie, myalgia a parestézie.



Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky.

Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbovosť týchto protilátok bola nízka a ich tvorba vo všeobecnosti nebola spojená s klinickými zmenami, pozri časť 4.4.

#### b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie zaradené pod nadpisy tried orgánových systémov a frekvencií s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov) pre každé z indikovaných ochorení.

Tabuľka 1

Trieda orgánových systémov	Frekvencia
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	<u>Menej časté</u> : leukémia <sup>†1</sup> <u>Neznáme</u> : leukémia <sup>†2,3,4,5</sup>
Poruchy endokrinného systému	<u>Neznáme</u> : hypotyreóza**
Poruchy metabolizmu a výživy	<u>Neznáme</u> : diabetes mellitus typu II
Poruchy nervového systému	<u>Časté</u> : parestézia*, benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>5</sup> , syndróm karpálneho tunela <sup>6</sup> <u>Neznáme</u> : benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>1,2,3,4,6</sup> <u>Neznáme</u> : bolesť hlavy**
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Časté</u> : vyrážka**, urtikária** <u>Menej časté</u> : pruritus**
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<u>Veľmi časté</u> : artralgia* <u>Časté</u> : myalgia*, muskuloskeletálne stuhnutie*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<u>Menej časté</u> : gynekomastia**
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<u>Veľmi časté</u> : reakcia v mieste podania injekcie <sup>§</sup> , periférny edém* <u>Neznáme</u> : edém tváre*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<u>Neznáme</u> : znížená hladina kortizolu v krvi <sup>‡</sup>

<sup>†1</sup> Klinické skúšania u detí s GHD

<sup>†2</sup> Klinické skúšania u detí s Turnerovým syndrómom

<sup>†3</sup> Klinické skúšania u detí s chronickou renálnou insuficienciou

<sup>†4</sup> Klinické skúšania u detí so SGA

<sup>5</sup> Klinické skúšania pri PWS

<sup>6</sup> Klinické skúšania u dospelých s GDH

\*Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky. Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

\*\*Nežiaduca reakcia na liek (ADR) z postmarketingových pozorovaní.

\$ U detí boli hlásené prechodné reakcie v mieste podania injekcie.

‡ Klinický význam je neznámy.

† Hlásená u detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom, ale jej incidencia sa javí podobná ako u detí bez deficitu rastového hormónu.

### c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Znížené sérové hladiny kortizolu*

Bolo hlásené, že somatropín znižuje sérové hladiny kortizolu, pravdepodobne pôsobením na bielkovinové nosiče alebo zvýšením klirensu v pečeni. Klinický význam týchto zistení môže byť obmedzený. Pred začatím liečby sa však substitučná liečba kortikosteroidmi má optimalizovať.

#### *Praderovej-Williho syndróm*

Po uvedení na trh boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia u pacientov s Praderovej-Williho syndrómom liečených somatropínom, aj keď nebol preukázaný žiadny príčinný vzťah.

#### *Leukémia*

U detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom boli popísané prípady leukémie (zriedkavé alebo veľmi zriedkavé) vrátane skúseností po uvedení na trh. Neexistuje však žiadny dôkaz zvýšeného rizika výskytu leukémie bez predispozičných faktorov, ako je rádioterapia mozgu alebo hlavy.

#### *Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba*

Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba boli hlásené u detí liečených rastovým hormónom. Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy sa vyskytuje častejšie v prípade porúch endokrinného systému a Legg-Calvé-Perthesova choroba je častejšia v prípade nízkeho veku. Nie je však známe, či sú tieto 2 ochorenia častejšie počas liečby somatropínom alebo nie. Ich diagnostika sa má zvážiť u dieťaťa s nepríjemným pocitom alebo bolesťou bedra alebo kolena.

#### *Iné nežiaduce liekové reakcie*

Iné nežiaduce liekové reakcie sa môžu považovať za účinky triedy somatropínov, ako je možná hyperglykémia zapríčinená zníženou citlivosťou na inzulín, znížená hladina voľného tyroxínu a benígna intrakraniálna hypertenzia.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

### Príznaky:

Akútne predávkovanie by mohlo viesť najprv k hypoglykémii a následne k hyperglykémii.

Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy zhodné so známymi účinkami vyskytujúcimi sa pri nadbytku ľudského rastového hormónu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny predného laloku hypofýzy a ich analógy, ATC kód: H01AC01

Omnitrope je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

### Mechanizmus účinku

Somatropín je účinný metabolický hormón s dôležitými funkciami v metabolizme lipidov, sacharidov a proteínov. U detí s nedostatočnou produkciou endogénneho rastového hormónu somatropín stimuluje lineárny rast a zvyšuje rýchlosť rastu. U dospelých, ako aj u detí somatropín udržiava fyziologickú stavbu tela tým, že zvyšuje zadržiavanie dusíka, stimuluje rast kostrového svalstva a mobilizuje telesný tuk. Obzvlášť citlivé na účinky somatropínu je viscerálne tukové tkanivo. Okrem zvýšenia lipolýzy somatropín znižuje vychytávanie triacylglycerolov bunkami zásobného tukového tkaniva. Somatropín zvyšuje koncentrácie IGF-I (rastový faktor podobný inzulínu - I) a IGFBP3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu). Ďalej boli dokázané nasledujúce účinky somatropínu:

### Farmakodynamické účinky

#### Metabolizmus lipidov

Somatropín zvyšuje počet receptorov pre LDL cholesterol v pečeni a ovplyvňuje profil sérových lipidov a lipoproteínov. Vo všeobecnosti vedie podávanie somatropínu pacientom s deficitom rastového hormónu k poklesu hladín LDL a apolipoproteínu B v sére. Možno tiež pozorovať pokles hladiny celkového cholesterolu v sére.

#### Metabolizmus sacharidov

Somatropín zvyšuje hladinu inzulínu, ale glykémia nalačno sa obvykle nemení. U detí s hypopituitarizmom sa môže vyskytnúť hypoglykémia nalačno, ktorá sa pri užívaní somatropínu upraví.

#### Metabolizmus vody a minerálov

Deficit rastového hormónu je spojený so zníženým objemom plazmy a extracelulárnej tekutiny, ktoré sa po liečbe somatropínom rýchlo zvyšujú. Somatropín vyvoláva retenciu sodíka, draslíka a fosforu.

#### Kostný metabolizmus

Somatropín zvyšuje kostný obrat. Dlhodobé podávanie somatropínu pacientom s deficitom rastového hormónu, ktorí majú osteopéniu, vedie k zvýšeniu obsahu minerálov a kostnej denzity v zaťažovaných miestach.

### Telesná výkonnosť

Po dlhodobej liečbe somatropínom sa zvyšuje svalová sila a telesná výkonnosť. Somatropín tiež zvyšuje srdcový výdaj, ale mechanizmus zatiaľ nebol objasnený. K tomuto účinku môže prispievať pokles periférnej cievnej rezistencie.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinických skúškach u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa podávali dávky 0,033 a 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti denne až do dosiahnutia očakávanej finálnej výšky. U 56 pacientov, ktorí boli kontinuálne liečení somatropínom a dosiahli (takmer) očakávanú finálnu výšku, bola zmena vo výške oproti výške na začiatku liečby + 1,90 SD (pri dávke 0,033 mg/kg telesnej hmotnosti za deň) a + 2,19 SD (pri dávke 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti za deň). Literárne údaje o neliečených deťoch/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek a nedošlo u nich ku skorému spontánnemu rastovému špurtu, udávajú neskorší rast 0,5 SD.

### Skúsenosti z klinickej štúdie po uvedení lieku na trh:

V rokoch 2006 až 2020 spoločnosť Sandoz uskutočnila medzinárodnú, neintervenčnú, nekontrolovanú, dlhodobú, nezaslepenú a multicentrickú, dobrovoľnú PASS kategórie 3 určenú na zaznamenávanie údajov o bezpečnosti a účinnosti u 7359 pediatrických pacientov liečených liekom Omnitrope v rôznych indikáciách v 11 európskych krajinách, v Severnej Amerike, Kanade, Austrálii a v Taiwane.

Hlavnými pediatrickými indikáciami boli: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Väčšina pacientov predtým neužívala liečbu rhGH (86,0 %). Pri všetkých indikáciách boli najčastejšími nežiaducimi udalosťami s podozrením na kauzálnu súvislosť s liečbou liekom Omnitrope u pacientov bolesť hlavy (1,6 %), bolesť v mieste podania injekcie (1,1 %), hematóm v mieste podania injekcie (1,1 %) a artralgia (0,6 %) podľa hodnotenia u 7359 pediatrických pacientov (SAF). Väčšina nežiaducich udalostí hodnotených ako súvisiacich s liečbou liekom Omnitrope sa očakávala na základe súhrnu charakteristických vlastností lieku a poznatkov o tomto druhu triedy molekúl (GH). Intenzita väčšiny nežiaducich udalostí bola mierna alebo stredne závažná. Výsledky účinnosti, ktoré sa hodnotili u 6589 pediatrických pacientov (EFF pozostávajúca z 5671 predtým neliečených pacientov, 915 pacientov predtým liečených rhGH a z 3 pacientov s chýbajúcimi informáciami o predchádzajúcej liečbe), preukazujú, že liečba liekom Omnitrope bola účinná a viedla k podstatnému dobehnutiu v raste, čo je v súlade s výsledkami hlásenými z pozorovacích klinických štúdií iných schválených liekov obsahujúcich rhGH: stredná hodnota H SDS sa efektívne zvýšila z -2,64 na začiatku liečby na -1,97 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby u predtým neliečených pacientov, a stredná hodnota H SDS sa zvýšila z -1,49 na -1,21 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby liekom Omnitrope u predtým liečených pacientov. 1628/6589 (24,7 %) pacientov EFF dosiahlo finálnu výšku podľa názoru lekára (predtým neliečení: 1289/5671; 22,7 %); predtým liečení rhGH: 338/915; 36,9 %). Medián (rozmedzie) finálnej hodnoty H SDS bol u predtým neliečených pacientov -1,51 (-9,3 až 2,7) a u predtým liečených pacientov -1,43 (-8,7 až 2,1).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Biologická dostupnosť subkutánne podaného somatropínu je približne 80 % u zdravých dobrovoľníkov ako aj u pacientov s deficitom rastového hormónu. Po subkutánnom podaní dávky 5 mg prášku a rozpúšťadla na injekčný roztok Omnitrope u zdravých dospelých boli plazmatické koncentrácie  $C_{max} = 71 \pm 24 \mu\text{g/l}$  (stredná hodnota  $\pm$  SD) a medián hodnoty  $t_{max}$  bol 4 hodiny (rozpätie 2 – 8 hodín).

### Eliminácia

Priemerný terminálny polčas somatropínu po intravenóznom podaní u dospelých s deficitom rastového hormónu je približne 0,4 hodiny. Po subkutánnom podaní prášku a rozpúšťadla na injekčný roztok Omnitrope bol dosiahnutý polčas 3 hodiny. Pozorované rozdiely sú pravdepodobne spôsobované pomalšou absorpciou z miesta injekčného podania po subkutánnom podaní.

### Osobitné skupiny pacientov

Absolútna biologická dostupnosť somatropínu po subkutánnom podaní je podobná u mužov aj žien.

Informácie o farmakokinetike somatropínu u geriatrických a pediatrických pacientov, u odlišných rás a u pacientov s insuficienciou obličiek, pečene alebo srdca chýbajú alebo sú neúplné.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V štúdiách subakútnej toxicity a lokálnej znášanlivosti s Omnitrope neboli pozorované žiadne klinicky závažné účinky.

V ostatných štúdiách celkovej toxicity, reprodukčnej toxicity a lokálnej znášanlivosti neboli pozorované so somatropínom žiadne klinicky závažné účinky.

Genotoxické štúdie génových mutácií a indukcie chromozómových aberácií *in vitro* a *in vivo* boli so somatropínom negatívne.

Zvýšená fragilita chromozómov bola pozorovaná len v jednej *in vitro* štúdii u lymfocytov pacienta dlhodobo užívajúceho somatropín, po ktorom nasledovalo pridanie rádiomimetického lieku bleomycínu. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

V ďalšej štúdii u pacientov dlhodobo užívajúcich somatropín sa nepozorovali žiadne chromozómové abnormality lymfocytov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Prášok:

glycín

heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného

dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

#### Čas použiteľnosti po rekonštitúcii

Po rekonštitúcii sa z mikrobiologického hľadiska odporúča okamžité použitie. Stabilita roztoku však bola dokázaná až po dobu 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C pri uchovávaní v pôvodnom obale. Uchovávajúte a prepravujúte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

#### Neotvorená injekčná liekovka

Uchovávajúte a prepravujúte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie použitého lieku, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (fluórovou živicom laminovaná butylová guma), obruba (hliník) a viečko (fialové polypropylénové odklápacie viečko) a 1 ml rozpúšťadla v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (fluórovou živicom laminovaný chlórbutylový elastomér), obruba (lakovaný hliník) a viečko (biele polypropylénové odklápacie viečko).

Veľkosť balenia 1.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Omnitrope 1,3 mg/ml sa dodáva v injekčnej liekovke, ktorá obsahuje liečivo vo forme prášku a rozpúšťadla v injekčnej liekovke na jednorazové použitie. Každá injekčná liekovka sa má rekonštituovať len pomocou priloženého rozpúšťadla.

Rekonštituovaný roztok musí byť podávaný pomocou sterilných jednorazových striekačiek.

Nižšie je uvedený všeobecný popis procesu rekonštitúcie a podávania. Rekonštitúcia sa má vykonávať v súlade s pravidlami správnej praxe, najmä s ohľadom na aseptické podmienky.

1. Umyte si ruky.
2. Z injekčných liekoviek odstráňte plastové ochranné viečka.
3. Vrchnú časť injekčných liekoviek je potrebné vyčistiť antiseptickým roztokom, aby sa predišlo kontaminácii obsahu.
4. Pomocou sterilnej jednorazovej striekačky (napríklad striekačky s objemom 2 ml) a ihly (napríklad ihly s veľkosťou 0,33 mm x 12,7 mm) naberte všetko rozpúšťadla z injekčnej liekovky.
5. Pomocou ihly prepichnete gumenu zátku injekčnej liekovky s práškom a pomaly vstreknite rozpúšťadla do injekčnej liekovky. Prúd rozpúšťadla smerujte na sklenenú stenu injekčnej liekovky, aby sa roztok nespensil.
6. Jemným krúživým pohybom premiešajte obsah injekčnej liekovky, až kým sa jej obsah celkom nerozpustí. Nepretrepávajte, lebo by mohlo dôjsť k denaturácii liečiva.
7. Ak roztok nie je číry alebo obsahuje tuhé čiastočky, nemá sa použiť. Obsah musí byť po rekonštitúcii číry a bezfarebný.
8. Injekčnú liekovku otočte hore dnom a pomocou inej sterilnej, jednorazovej striekačky vhodnej veľkosti (napríklad s objemom 1 ml) a injekčnej ihly (napríklad s veľkosťou 0,25 mm x 8 mm) naberte do injekčnej striekačky o niečo väčšie množstvo, než aké je potrebné na dávku. Vytlačte všetky vzduchové bubliny zo striekačky. Vytlačte zo striekačky také množstvo roztoku, aby v nej zostalo množstvo potrebné na dávku.
9. Vyčistite miesto vpichu tampónom namočeným v alkohole a subkutánne podajte Omnitrope.

Roztok je určený na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/332/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 12. apríla 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. februára 2011

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

<{MM/RRRR}>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Omnitrope 5 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Po rekonštitúcii jedna injekčná liekovka obsahuje 5 mg somatropínu\* (zodpovedá 15 IU) na ml.

\* produkovaný v bunkách *Escherichia coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocné látky so známym účinkom:

Po rekonštitúcii tento liek obsahuje 15 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok má bielu farbu.

Rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Dojčatá, deti a dospievajúci

- Poruchy rastu zapríčinené nedostatočnou sekréciou rastového hormónu (deficit rastového hormónu – *growth hormone deficiency*, GHD).
- Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme.
- Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii.
- Poruchy rastu (t.j. zaostávanie aktuálnej výšky voči priemeru o  $< -2,5$ -násobok smerodajnej odchýlky (SD) a výšky očakávanej podľa výšky rodičov  $< -1$  SD) u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA) s pôrodnou hmotnosťou a/alebo výškou menej ako  $-2$  smerodajné odchýlky (SD) a ktorí nedobiehajú v raste vrstovníkov do 4 a viac rokov veku (rýchlosť rastu  $< 0$  SD počas posledného roku).
- Praderovej-Williho syndróm (PWS) – zlepšenie rastu a stavby tela. Diagnóza PWS musí byť potvrdená príslušnými genetickými testami.

#### Dospelí

- Substitučná liečba u dospelých s klinickými príznakmi deficitu rastového hormónu.
- *Vznik v dospelosti*: Pacienti s ťažkým deficitom rastového hormónu spojeným s deficitmi viacerých hormónov v dôsledku známej poruchy hypotalamu alebo hypofýzy, ktorí majú známy deficit aspoň jedného hormónu hypofýzy okrem prolaktínu. U týchto pacientov treba na potvrdenie alebo vylúčenie deficitu rastového hormónu vykonať vhodný dynamický test.
- *Vznik v detstve*: Pacienti, ktorí mali deficit rastového hormónu počas detstva v dôsledku vrodených, genetických, získaných alebo idiopatických príčin. U pacientov s GHD vzniknutým v detstve sa má znova vyhodnotiť sekrečná kapacita rastového hormónu po dokončení pozdĺžneho rastu. U pacientov s vysokou pravdepodobnosťou pretrvávajúceho GHD, t. j. pri vrodenej príčine alebo GHD spôsobenom ochorením alebo poranením hypotalamu a hypofýzy, sa má hodnota SDS inzulínu podobného rastového faktora typu I (IGF-I)  $< -2$  bez liečby rastovým hormónom po dobu najmenej 4 týždňov považovať za dostatočný dôkaz ťažkého GHD.



Všetci ostatní pacienti budú vyžadovať analýzu IGF-I a jeden test stimulácie rastovým hormónom.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Stanoviť diagnózu, iniciovať a monitorovať liečbu somatotropínom má lekár s príslušnou kvalifikáciou a skúsenosťami s diagnostikou a starostlivosťou o pacientov s poruchami rastu.

### Dávkovanie

#### Pediatrická populácia

Dávkovanie a schéma podávania sa má stanoviť individuálne.

#### *Poruchy rastu pri nedostatočnej sekrécii rastového hormónu u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,025 – 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 – 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Boli však použité aj vyššie dávky.

Pokiaľ GHD vzniknutý v detstve pretrváva až do obdobia dospievania, liečba má pokračovať až do dosiahnutia úplného somatického vývoja (napríklad telesnej kompozície, kostnej hmoty). Na účely sledovania je dosiahnutie normálnej maximálnej kostnej hmoty definované ako T skóre > -1 (t. j. štandardizované vzhľadom na priemernú maximálnu kostnú hmotu dospelých meranú röntgenovou absorpčnou fotometriou s dvomi energetickými úrovňami so zohľadnením pohlavia a etnického pôvodu) jedným z terapeutických cieľov počas prechodného obdobia. Pokyny na dávkovanie nájdete v časti zameranej na dospelých uvedenej nižšie.

#### *Praderovej-Williho syndróm na zlepšenie rastu a stavby tela u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Nemá byť prekročená denná dávka 2,7 mg. Liečba sa nemá použiť u pediatrických pacientov s rýchlosťou rastu menšou ako 1 cm za rok a s takmer uzavretými rastovými štrbinami.

#### *Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

#### *Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň). Ak je rastová rýchlosť príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

#### *Poruchy rastu u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň), až kým sa nedosiahne finálna výška (pozri časť 5.1). Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak je rýchlosť rastu menšia ako + 1 SD. Liečba sa má prerušiť, ak je rýchlosť rastu < 2 cm za rok, kostný vek je > 14 rokov (u dievčat) alebo > 16 rokov (u chlapcov), čomu zodpovedá uzavretie epifyzálnych rastových štrbín.

Odporúčané dávkovanie u pediatrických pacientov

Indikácia	Denná dávka v mg/kg telesnej hmotnosti za deň	Denná dávka v mg/m <sup>2</sup> povrchu tela za deň
Deficit rastového hormónu	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Praderovej-Williho syndróm	0,035	1,0
Turnerov syndróm	0,045 – 0,050	1,4
Chronická renálna insuficiencia	0,045 – 0,050	1,4
Deti/dospievajúci, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)	0,035	1,0

### Deficit rastového hormónu u dospelých pacientov

U pacientov, ktorí pokračujú v liečbe rastovým hormónom po GHD vzniknutom v detstve, je odporúčaná dávka na obnovenie liečby v rozmedzí 0,2 - 0,5 mg denne. Táto dávka sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta stanovených na základe koncentrácie IGF-I.

U dospelých s GHD vzniknutým v dospelosti sa má liečba začať nízkou dávkou 0,15 – 0,3 mg za deň. Túto dávku treba postupne zvyšovať podľa individuálnej potreby pacienta, ktorú určuje koncentrácia inzulínu podobného rastového faktora - I (IGF-I).

V oboch prípadoch je cieľom liečby dosiahnuť koncentráciu IGF-I v rozmedzí 2 SD z priemernej hodnoty korigovanej na vek. Pacientom s normálnymi koncentraciami IGF-I na začiatku liečby sa má podávať rastový hormón až do dosiahnutia hornej hranice normy pre IGF-I nepresahujúcej 2 SD. Dávku možno titrovať aj podľa klinickej odpovede a vedľajších účinkov. Je známe, že existujú pacienti s GHD, ktorí nedosiahnu normálne hladiny IGF-I napriek dobrej klinickej odpovedi, a preto nevyžadujú zvyšovanie dávky. Udržiavacia dávka zriedkavo presiahne 1,0 mg/deň. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov, pretože u mužov sa postupom času zvyšuje citlivosť na IGF-I. Existuje teda riziko, že ženy by mohli byť nedostatočne liečené, najmä tie pacientky, ktoré užívajú perorálnu substitučnú estrogénovú liečbu, zatiaľ čo muži by mohli byť liečení príliš vysokými dávkami. Presnosť dávkovania rastového hormónu sa preto musí kontrolovať každých 6 mesiacov. Keďže aj fyziologická produkcia rastového hormónu klesá s vekom, u starších pacientov sa môže dávka redukovať.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

U pacientov starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 - 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta. Má sa použiť minimálna účinná dávka. Udržiavacia dávka u týchto pacientov zriedkavo presiahne 0,5 mg denne.

### Spôsob podávania

Injekcia sa má podávať subkutánne a kvôli prevencii lipoatrofie sa má miesto podania meniť.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Intrakraniálne nádory musia byť neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť ukončená pred začatím liečby rastovým hormónom. Ak existuje dôkaz nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.

Somatropín sa nesmie používať na liečbu porúch rastu u detí s uzatvorenými rastovými štrbinami.

Pacienti s vážnym akútnym ochorením, s komplikáciami po operácii na otvorenom srdci, operácii brucha, viacnásobnej úrazovej traume, akútnom respiračnom zlyhaní a podobnými stavmi nesmú byť liečení somatropínom (v prípade pacientov podstupujúcich substitučnú liečbu, pozri časť 4.4).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nemá sa prekročiť maximálna odporúčaná denná dávka (pozri časť 4.2).

### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

### Hypoadrenalizmus

Zavedenie liečby somatropínom môže viesť k inhibícii 11 $\beta$ HSD-1 a zníženiu koncentrácií kortizolu v sére. U pacientov liečených somatropínom môže byť odhalený skoršie nediagnostikovaný centrálny (sekundárny) hypoadrenalizmus a môže sa vyžadovať náhrada glukokortikoidmi. U pacientov liečených substitučnou glukokortikoidovou terapiou v dôsledku skoršie diagnostikovaného hypoadrenalizmu môže byť po začatí liečby somatropínom potrebné zvýšenie udržiavacích alebo stresových dávok. (pozri časť 4.5).

### Použitie pri perorálnej estrogénovej terapii

Ak žena, ktorá používa somatropín, začne s perorálnou estrogénovou liečbou, somatropínu môže byť potrebné zvýšiť, aby sa hladiny sérového IGF-1 udržali v rozsahu primeranom veku. Naopak, ak žena používajúca somatropín preruší perorálnu liečbu estrogénom, dávka somatropínu sa môže znížiť, aby sa predišlo nadbytku rastového hormónu a/alebo vedľajším účinkom (pozri časť 4.5).

### Citlivosť na inzulín

Somatropín môže znížiť citlivosť na inzulín. Pre pacientov s diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôsobiť dávku inzulínu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

### Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje konverziu T4 na T3 mimo štítnej žľazy, čo môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a zvýšeniu koncentrácie T3. Aj keď hladiny periférnych hormónov štítnej žľazy zostávajú v referenčnom rozsahu zdravých jedincov, u pacientov so subklinickou hypotyreózou sa môže teoreticky rozvinúť hypotyreóza. Z tohto dôvodu sa má vykonávať sledovanie funkcie štítnej žľazy u všetkých pacientov. U pacientov s hypopituitarizmom podstupujúcich štandardnú substitučnú liečbu sa musí dôkladne sledovať potenciálny účinok liečby rastovým hormónom na funkciu štítnej žľazy.

### Novotvary

V prípadoch deficitu rastového hormónu po liečbe malígneho ochorenia sa odporúča pozorne sledovať príznaky možného relapsu malígneho ochorenia. U pacientov liečených somatropínom, ktorí prekonali rakovinové ochorenie v detstve, bolo hlásené zvýšené riziko výskytu ďalšieho nádoru po ich prvom nádore. Najčastejšie z týchto druhých nádorov u pacientov liečených rádioterapiou hlavy kvôli ich prvému nádoru boli intrakraniálne nádory, obzvlášť meningiomy.

### Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy

U pacientov s poruchami endokrinného systému vrátane deficitu rastového hormónu, môže častejšie než v bežnej populácii dôjsť k skĺznutiu epifýzy stehennej kosti. Pacienti krívajúci počas liečby somatropínom sa majú klinicky vyšetriť.

### Benígna intrakraniálna hypertenzia

Pri silných alebo opakujúcich sa bolestiach hlavy, zrakových problémoch, pri nutkaní na vracanie a/alebo vracaní sa odporúča vyšetrenie očného pozadia kvôli edému papily. V prípade potvrdenia edému papily sa má zvážiť diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v indikovaných prípadoch sa liečba rastovým hormónom má prerušiť. V súčasnosti nie je dostatok poznatkov na odporúčanie ďalšieho postupu v liečbe rastovým hormónom u pacientov s vyliečenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa znovu začne liečba rastovým hormónom, je nutné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

## Leukémia

U malého počtu pacientov s deficitom rastového hormónu, z ktorých sa niektorí liečili somatropínom, bola hlásená leukémia. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom.

## Protilátky

U malého percenta pacientov sa môžu začať vytvárať protilátky na Omnitrope. Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbová schopnosť týchto protilátok je nízka a nemá žiadny účinok na rýchlosť rastu. Testovanie prítomnosti protilátok proti somatropínu sa má vykonávať u všetkých pacientov s inak nevysvetlenou nedostatočnou odpoveďou na liečbu.

## Pankreatitída

U pacientov liečených somatropínom, u ktorých sa vyskytne bolesť brucha, a to najmä u detí, sa má zvážiť pankreatitída, aj keď jej výskyt je zriedkavý.

## Skolióza

Je známe, že v niektorých skupinách pacientov liečených somatropínom sa častejšie vyskytuje skolióza. Okrem toho rýchly rast u ktoréhokoľvek dieťaťa môže spôsobiť progresiu skoliózy. Nebolo preukázané, že by somatropín zvyšoval výskyt alebo závažnosť skoliózy. Počas liečby sa majú sledovať prejavy skoliózy.

## Akútne závažné ochorenie

V dvoch placebom kontrolovaných štúdiách sa sledoval účinok somatropínu na rekonvalescenciu u 522 závažne chorých dospelých pacientov s komplikáciami po chirurgickom zákroku na otvorenom srdci, po operácii v oblasti brucha, po viacnásobnom úraze alebo akútnom respiračnom zlyhaní. U pacientov liečených 5,3 mg alebo 8 mg somatropínu denne sa pozorovala vyššia mortalita (42 %) v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi placebo (19 %). Na základe týchto informácií sa nemajú takíto pacienti liečiť somatropínom. Keďže o bezpečnosti substitučnej liečby rastovým hormónom u pacientov s akútnym závažným ochorením nie sú dostupné žiadne údaje, musí sa za týchto okolností zvážiť prínos pokračovania liečby oproti potenciálnym rizikám.

U všetkých pacientov, u ktorých dôjde ku vzniku iného alebo podobného akútneho závažného ochorenia, sa musí zvážiť možný prínos liečby somatropínom oproti potenciálnemu riziku.

## Starší pacienti

Skúsenosti s pacientmi nad 80 rokov sú obmedzené. Starší pacienti môžu byť citlivejší na účinok Omnitrope, a preto môžu byť náchylnejší na vznik nežiaducich reakcií.

## Praderovej-Williho syndróm

U pacientov s PWS sa má liečba vždy kombinovať s nízkokalorickou diétou.

Boli hlásené prípady úmrtia spojené s používaním rastového hormónu u detských pacientov s PWS, ktorí mali jeden alebo viac z nasledujúcich rizikových faktorov: ťažká obezita (pacienti, ktorých pomer hmotnosti/výšky prekračuje 200 %), porucha respiračných funkcií v anamnéze alebo spánkové apnoe alebo neidentifikovaná infekcia dýchacích ciest. Pacienti s PWS a jedným alebo viacerými z týchto rizikových faktorov môžu byť viac ohrození.

Pred začatím liečby somatropínom u pacientov s PWS sa majú posúdiť príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe alebo infekcií dýchacích ciest.

Ak sa počas vyhodnocovania upchatia horných dýchacích ciest zistia patologické nálezy, dieťa sa má poslať na vyšetrenie k otorinolaryngológovi (ORL) na liečbu a vyriešenie respiračnej poruchy pred začatím liečby rastovým hormónom.

Syndróm spánkového apnoe má byť posúdený pred začatím liečby rastovým hormónom známymi metódami, ako polysomnografia alebo nočná oxymetria, a ak je naň podozrenie, musí sa monitorovať.

Ak sa počas liečby somatropínom pozorujú u pacientov známky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane výskytu alebo zintenzívnenia chrápania), liečba sa má prerušiť a má sa opätovne vykonať ORL vyšetrenie.

Všetci pacienti s PWS majú byť vyšetrení na syndróm spánkového apnoe a ak je podozrenie na spánkové apnoe, majú byť monitorovaní. Pacienti majú byť sledovaní na príznaky infekcií dýchacích ciest, ktoré majú byť diagnostikované čo najskôr, ako je to možné a intenzívne liečené.

Všetci pacienti s PWS majú mať tiež efektívne kontrolovanú hmotnosť pred a počas liečby rastovým hormónom.

Skúsenosti s dlhodobou liečbou u dospelých a pacientov s PWS sú obmedzené.

#### Malí vzhľadom na svoj gestačný vek

U nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, musia byť pred začatím liečby vylúčené iné príčiny alebo liečba, ktoré by mohli vysvetliť poruchu rastu.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť pred liečbou hladinu inzulínu a glukózy v krvi nalačno a toto vyšetrenie opakovať každý rok. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku diabetes mellitus (napr. rodinná anamnéza s výskytom diabetu, obezita, ťažká inzulínová rezistencia, acanthosis nigricans) sa má vykonať orálny glukózo-tolerančný test (oGTT). Ak je prítomný zjavný diabetes, somatropín sa nemá podávať.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť hladinu IGF-I pred liečbou a následne dvakrát do roka. Ak je pri opakovanom vyšetrení hladina IGF-I vyššia o 2 SD v porovnaní s referenčnou hodnotou pre príslušný vek a stupeň pohlavného dozrievania, môže sa zvážiť úprava dávky podľa pomeru IGF-I/IGFBP-3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu).

Skúsenosti so začatím liečby u detí, ktoré sa narodili malé na svoj gestačný vek, krátko pred nástupom puberty sú obmedzené. Neodporúča sa preto začínať liečbu krátko pred nástupom puberty. Skúsenosti s liečbou pacientov so Silverovým-Russellovým syndrómom sú obmedzené.

Pri liečbe detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa zlepšovanie rastu môže zastaviť, ak sa liečba preruší pred dosiahnutím finálnej výšky.

#### Chronická renálna insuficiencia

Pri chronickej renálnej insuficiencii má byť pred začiatkom liečby funkcia obličiek nižšia ako 50 % normy. Porucha rastu sa má overiť sledovaním rastu počas 1 roka pred začatím liečby. Počas tohto obdobia sa má začať konzervatívna liečba renálnej insuficiencie (ktorá zahŕňa kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričného stavu) a táto má pokračovať aj počas liečby rastovým hormónom.

Pri transplantácii obličky sa má liečba prerušiť.

V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje o finálnej výške pacientov s chronickou renálnou insuficienciou, ktorí boli liečení s Omnitrope.

#### Omnitrope obsahuje benzylalkohol:

Po rekonštitúcii tento liek obsahuje 15 mg benzylalkoholu v každom ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Intravenózne podanie benzylalkoholu bolo spojené so závažnými nežiaducimi udalosťami a smrťou u novorodencov (“syndróm respiračnej tiesne (gasping syndrome)”). Minimálne množstvo benzylalkoholu, pri ktorom sa môže vyskytnúť toxicita, nie je známe.

Poučte rodičov alebo zákonného zástupcu, že nemajú používať liek viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak im to neodporúči ich lekár alebo lekárnik.

Poučte tehotné alebo dojčiace pacientky, že v ich tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

Poučte pacientov s ochorením pečene alebo obličiek, že v ich tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

#### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežná liečba glukokortikoidmi inhibuje účinky Omnitrope podporujúce rast. Pacienti s deficienciou ACTH majú mať starostlivo upravenú svoju substitučnú liečbu glukokortikoidmi, aby sa zabránilo akémukoľvek inhibičnému účinku na rast.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neobjavený centrálny hypoadrenalizmus alebo znížiť účinnosť nízkych dávok náhrady glukokortikoidov (pozri časť 4.4).

U žien počas perorálnej estrogénovej substitučnej liečby môže byť potrebná vyššia dávka rastového hormónu na dosiahnutie cieľa liečby (pozri časť 4.4).

Údaje zo sledovania interakcií u dospelých pacientov s deficitom rastového hormónu ukazujú, že podávanie somatropínu môže zvýšiť klírens látok metabolizovaných izoenzýmami cytochrómu P450. Klírens látok metabolizovaných cytochrómom P 450 3A4 (napr. pohlavné hormóny, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť obzvlášť zvýšený a môže viesť k nižším plazmatickým hladinám týchto látok. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

Pozri tiež vyjadrenia v časti 4.4 týkajúce sa diabetes mellitus a poruchy funkcie štítnej žľazy a vyjadrenia v časti 4.2 týkajúce sa perorálnej substitučnej estrogénovej liečby.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití somatropínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Somatropín sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

#### Dojčenie

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie s liekmi obsahujúcimi somatropín u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín vylučuje do materského mlieka, ale vstrebávanie intaktného proteínu v tráviacom trakte dojčeného dieťaťa je veľmi nepravdepodobné. Preto je potrebná opatrnosť pri podávaní Omnitrope dojčiacim ženám.

## Fertilita

Štúdie plodnosti s Omnitrope sa nevykonali.

### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omnitrope nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### 4.8 Nežiaduce účinky

#### a. Súhrn bezpečnostného profilu

Pre pacientov s deficitom rastového hormónu je charakteristický deficit extracelulárneho objemu. Po začatí liečby somatotropínom sa tento deficit rýchlo upraví. Veľmi často sa vyskytujú nežiaduce reakcie súvisiace s retenciou tekutín, ako sú periférny edém a artralgia, často sa vyskytuje muskuloskeletálne stuhnutie, myalgia a parestézie.

Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky.

Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbovosť týchto protilátok bola nízka a ich tvorba vo všeobecnosti nebola spojená s klinickými zmenami, pozri časť 4.4.

#### b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie zaradené pod nadpisy tried orgánových systémov a frekvencií s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (z dostupných údajov) pre každé z indikovaných ochorení.

Tabuľka 1

Trieda orgánových systémov	Frekvencia
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	<u>Menej časté:</u> leukémia <sup>†1</sup> <u>Neznáme:</u> leukémia <sup>†2,3,4,5</sup>
Poruchy endokrinného systému	<u>Neznáme:</u> hypotyreóza <sup>**</sup>
Poruchy metabolizmu a výživy	<u>Neznáme:</u> diabetes mellitus typu II
Poruchy nervového systému	<u>Časté:</u> parestézia*, benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>5</sup> , syndróm karpálneho tunela <sup>6</sup> <u>Neznáme:</u> benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>1,2,3,4,6</sup> <u>Neznáme:</u> bolesť hlavy <sup>**</sup>
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Časté:</u> vyrážka <sup>**</sup> , urtikária <sup>**</sup> <u>Menej časté:</u> pruritus <sup>**</sup>

Trieda orgánových systémov	Frekvencia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<u>Veľmi časté</u> : artralgia* <u>Časté</u> : myalgia*, muskuloskeletálne stuhnutie*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<u>Menej časté</u> : gynekomastia**
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<u>Veľmi časté</u> : reakcia v mieste podania injekcie <sup>§</sup> , periférny edém* <u>Neznáme</u> : edém tváre*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<u>Neznáme</u> : znížená hladina kortizolu v krvi <sup>‡</sup>

<sup>1</sup> Klinické skúšania u detí s GHD

<sup>2</sup> Klinické skúšania u detí s Turnerovým syndrómom

<sup>3</sup> Klinické skúšania u detí s chronickou renálnou insuficienciou

<sup>4</sup> Klinické skúšania u detí so SGA

<sup>5</sup> Klinické skúšania pri PWS

<sup>6</sup> Klinické skúšania u dospelých s GDH

\*Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky. Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

\*\*Nežiaduca reakcia na liek (ADR) z postmarketingových pozorovaní.

§ U detí boli hlásené prechodné reakcie v mieste podania injekcie.

‡ Klinický význam je neznámy.

† Hlásená u detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom, ale jej incidencia sa javí podobná ako u detí bez deficitu rastového hormónu.

### c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Znížené sérové hladiny kortizolu*

Bolo hlásené, že somatropín znižuje sérové hladiny kortizolu, pravdepodobne pôsobením na bielkovinové nosiče alebo zvýšením klírensu v pečeni. Klinický význam týchto zistení môže byť obmedzený. Pred začatím liečby sa však substitučná liečba kortikosteroidmi má optimalizovať.

#### *Praderovej-Williho syndróm*

Po uvedení na trh boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia u pacientov s Praderovej-Williho syndrómom liečených somatropínom, aj keď nebol preukázaný žiadny príčinný vzťah.

#### *Leukémia*

U detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom boli popísané prípady leukémie (zriedkavé alebo veľmi zriedkavé) vrátane skúseností po uvedení na trh. Neexistuje však žiadny dôkaz zvýšeného rizika výskytu leukémie bez predispozičných faktorov, ako je rádioterapia mozgu alebo hlavy.

#### *Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba*



Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba boli hlásené u detí liečených rastovým hormónom. Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy sa vyskytuje častejšie v prípade porúch endokrinného systému a Legg-Calvé-Perthesova choroba je častejšia v prípade nízkeho veku. Nie je však známe, či sú tieto 2 ochorenia častejšie počas liečby somatropínom alebo nie. Ich diagnostika sa má zväžiť u dieťaťa s nepríjemným pocitom alebo bolesťou bedra alebo kolena.

#### *Iné nežiaduce liekové reakcie*

Iné nežiaduce liekové reakcie sa môžu považovať za účinky triedy somatropínov, ako je možná hyperglykémia zapríčinená zníženou citlivosťou na inzulín, znížená hladina voľného tyroxínu a benígna intrakraniálna hypertenzia.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

### **4.9 Predávkovanie**

#### Príznaky:

Akútne predávkovanie by mohlo viesť najprv k hypoglykémii a následne k hyperglykémii.

Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy zhodné so známymi účinkami vyskytujúcimi sa pri nadbytku ľudského rastového hormónu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny predného laloku hypofýzy a ich analógy, ATC kód: H01AC01

Omnitrope je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

#### Mechanizmus účinku

Somatropín je účinný metabolický hormón s dôležitými funkciami v metabolizme lipidov, sacharidov a proteínov. U detí s nedostatočnou produkciou endogénneho rastového hormónu somatropín stimuluje lineárny rast a zvyšuje rýchlosť rastu. U dospelých, ako aj u detí somatropín udržiava fyziologickú stavbu tela tým, že zvyšuje zadržiavanie dusíka, stimuluje rast kostrového svalstva a mobilizuje telesný tuk. Obzvlášť citlivé na účinky somatropínu je viscerálne tukové tkanivo. Okrem zvýšenia lipolýzy somatropín znižuje vychytávanie triacylglycerolov bunkami zásobného tukového tkaniva. Somatropín zvyšuje koncentrácie IGF-I (rastový faktor podobný inzulínu - I) a IGFBP3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu). Ďalej boli dokázané nasledujúce účinky somatropínu:

#### Farmakodynamické účinky

##### Metabolizmus lipidov

Somatropín zvyšuje počet receptorov pre LDL cholesterol v pečeni a ovplyvňuje profil sérových lipidov a lipoproteínov. Vo všeobecnosti vedie podávanie somatropínu pacientom s deficitom

rastového hormónu k poklesu hladín LDL a apolipoproteínu B v sére. Možno tiež pozorovať pokles hladiny celkového cholesterolu v sére.

#### Metabolizmus sacharidov

Somatropín zvyšuje hladinu inzulínu, ale glykémia nalačno sa obvykle nemení. U detí s hypopituitarizmom sa môže vyskytnúť hypoglykémia nalačno, ktorá sa pri užívaní somatropínu upraví.

#### Metabolizmus vody a minerálov

Deficit rastového hormónu je spojený so zníženým objemom plazmy a extracelulárnej tekutiny, ktoré sa po liečbe somatropínom rýchlo zvyšujú. Somatropín vyvoláva retenciu sodíka, draslíka a fosforu.

#### Kostný metabolizmus

Somatropín zvyšuje kostný obrat. Dlhodobé podávanie somatropínu pacientom s deficitom rastového hormónu, ktorí majú osteopéniu, vedie k zvýšeniu obsahu minerálov a kostnej denzity v zaťažovaných miestach.

#### Telesná výkonnosť

Po dlhodobej liečbe somatropínom sa zvyšuje svalová sila a telesná výkonnosť. Somatropín tiež zvyšuje srdcový výdaj, ale mechanizmus zatiaľ nebol objasnený. K tomuto účinku môže prispievať pokles periférnej cievnej rezistencie.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinických skúškach u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa podávali dávky 0,033 a 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti denne až do dosiahnutia očakávanej finálnej výšky. U 56 pacientov, ktorí boli kontinuálne liečení somatropínom a dosiahli (takmer) očakávanú finálnu výšku, bola zmena vo výške oproti výške na začiatku liečby + 1,90 SD (pri dávke 0,033 mg/kg telesnej hmotnosti za deň) a + 2,19 SD (pri dávke 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti za deň). Literárne údaje o neliečených deťoch/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek a nedošlo u nich ku skorému spontánnemu rastovému špurtu, udávajú neskorší rast 0,5 SD.

#### Skúsenosti z klinickej štúdie po uvedení lieku na trh:

V rokoch 2006 až 2020 spoločnosť Sandoz uskutočnila medzinárodnú, neintervenčnú, nekontrolovanú, dlhodobú, nezaslepenú a multicentrickú, dobrovoľnú PASS kategórie 3 určenú na zaznamenávanie údajov o bezpečnosti a účinnosti u 7359 pediatrických pacientov liečených liekom Omnitrope v rôznych indikáciách v 11 európskych krajinách, v Severnej Amerike, Kanade, Austrálii a v Taiwane.

Hlavnými pediatrickými indikáciami boli: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Väčšina pacientov predtým neužívala liečbu rhGH (86,0 %). Pri všetkých indikáciách boli najčastejšími nežiaducimi udalosťami s podozrením na kauzálnu súvislosť s liečbou liekom Omnitrope u pacientov bolesť hlavy (1,6 %), bolesť v mieste podania injekcie (1,1 %), hematóm v mieste podania injekcie (1,1 %) a artralgia (0,6 %) podľa hodnotenia u 7359 pediatrických pacientov (SAF). Väčšina nežiaducich udalostí hodnotených ako súvisiacich s liečbou liekom Omnitrope sa očakávala na základe súhrnu charakteristických vlastností lieku a poznatkov o tomto druhu triedy molekúl (GH). Intenzita väčšiny nežiaducich udalostí bola mierna alebo stredne závažná. Výsledky účinnosti, ktoré sa hodnotili u 6589 pediatrických pacientov (EFF pozostávajúca z 5671 predtým neliečených pacientov, 915 pacientov predtým liečených rhGH a z 3 pacientov s chýbajúcimi informáciami o predchádzajúcej liečbe), preukazujú, že liečba liekom Omnitrope bola účinná a viedla k podstatnému dobehnutiu v raste, čo je v súlade s výsledkami hlásenými z pozorovacích klinických štúdií iných schválených liekov obsahujúcich rhGH: stredná hodnota H SDS sa efektívne zvýšila z -2,64 na začiatku liečby na -1,97 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby u predtým neliečených pacientov, a stredná hodnota H SDS sa zvýšila z -1,49 na -1,21 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby liekom Omnitrope u predtým liečených pacientov. 1628/6589 (24,7 %) pacientov EFF dosiahlo finálnu výšku podľa názoru lekára (predtým neliečení: 1289/5671; 22,7 %); predtým liečení rhGH: 338/915; 36,9 %). Medián (rozmedzie) finálnej hodnoty H SDS bol u predtým neliečených pacientov -1,51 (-9,3 až 2,7) a u predtým liečených pacientov -1,43 (-8,7 až 2,1).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Biologická dostupnosť subkutánne podaného somatropínu je približne 80 % u zdravých dobrovoľníkov ako aj u pacientov s deficitom rastového hormónu. Po subkutánnom podaní dávky 5 mg prášku a rozpúšťadla na injekčný roztok Omnitrope u zdravých dospelých boli plazmatické koncentrácie  $C_{\max} = 71 \pm 24 \mu\text{g/l}$  (stredná hodnota  $\pm$  SD) a medián hodnoty  $t_{\max}$  bol 4 hodiny (rozpätie 2 – 8 hodín).

### Eliminácia

Priemerný terminálny polčas somatropínu po intravenóznom podaní u dospelých s deficitom rastového hormónu je približne 0,4 hodiny. Po subkutánnom podaní prášku a rozpúšťadla na injekčný roztok Omnitrope 5 mg/ml bol dosiahnutý polčas 3 hodiny. Pozorované rozdiely sú pravdepodobne spôsobované pomalšou absorpciou z miesta injekčného podania po subkutánnom podaní.

### Osobitné skupiny pacientov

Absolútna biologická dostupnosť somatropínu po subkutánnom podaní je podobná u mužov aj žien.

Informácie o farmakokinetike somatropínu u geriatrických a pediatrických pacientov, u odlišných rás a u pacientov s insuficienciou obličiek, pečene alebo srdca chýbajú alebo sú neúplné.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách subakútnej toxicity a lokálnej znášateľnosti s Omnitrope neboli pozorované žiadne klinicky závažné účinky.

V ostatných štúdiách celkovej toxicity, reprodukčnej toxicity a lokálnej znášateľnosti neboli pozorované so somatropínom žiadne klinicky závažné účinky.

Genotoxické štúdie génových mutácií a indukcie chromozómových aberácií *in vitro* a *in vivo* boli so somatropínom negatívne.

Zvýšená fragilita chromozómov bola pozorovaná len v jednej *in vitro* štúdii u lymfocytov pacienta dlhodobo užívajúceho somatropín, po ktorom nasledovalo pridanie rádiomimetického lieku bleomycínu. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

V ďalšej štúdii u pacientov dlhodobo užívajúcich somatropín sa nepozorovali žiadne chromozómové abnormality lymfocytov.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

glycín

heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného

dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

benzylalkohol

### 6.2 Inkompatibility

Nevykonalni sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

#### Čas použiteľnosti po rekonštitúcii

Po rekonštitúcii a prvom použití má náplň zostať v pere a musí byť uchovávaná v chladničke (2 °C – 8 °C) maximálne 21 dní. Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom pere na ochranu pred svetlom.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

#### Neotvorená injekčná liekovka

Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie použitého lieku, pozri časť 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (fluórovou živicom laminovaná butylová guma), obruba (hliník) a viečko (zelené polypropylénové odklápacie viečko) a 1 ml rozpúšťadla v náplni (sklo typu I) so zátkou (fluórovou živicom laminovaný chlórbutylový elastomér), obruba (lakovaný hliník) a viečko (biele polypropylénové odklápacie viečko).

Veľkosti balenia 1 a 5.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Omnitrope 5 mg/ml sa dodáva v injekčnej liekovke, ktorá obsahuje liečivo vo forme prášku a rozpúšťadlo v náplni. Roztok je potrebné rekonštituovať pomocou súpravy na prenos, ako je to uvedené v odporúčaní dodávaných so súpravou na prenos.

Tento prípravok je určený na opakované použitie. Má sa podávať len pomocou injekčného pera Omnitrope Pen L, čo je injekčná pomôcka špecificky vyvinutá na používanie s rekonštituovaným injekčným roztokom Omnitrope 5 mg/ml. Musí byť podávaný pomocou sterilných jednorazových ihliel do pera. Pacientov a poskytovateľov starostlivosti musí o správnom používaní injekčných liekoviek Omnitrope, náplní s rozpúšťadlom, súpravy na prenos a pera poučiť lekár alebo iní adekvátne kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci.

Nižšie je uvedený všeobecný popis procesu rekonštitúcie a podávania. Počas rekonštitúcie prášku Omnitrope 5 mg/ml na injekčný roztok, pri vkladaní náplne, nasadení injekčnej ihly a podávaní liečiva sa majú dodržiavať pokyny výrobcu dodávané s každou súpravou na prenos a s perom.

1. Umyte si ruky.
2. Z injekčnej liekovky odstráňte plastové ochranné viečko. Vrchná časť injekčnej liekovky a náplne do pera sa majú vyčistiť antiseptickým roztokom, aby sa predišlo kontaminácii obsahu.
3. Pomocou súpravy na prenos presuňte rozpúšťadlo z náplne do injekčnej liekovky.
4. Jemným krúživým pohybom premiešajte obsah injekčnej liekovky, až kým sa jej obsah celkom nerozpustí. Nepretrepávajte, lebo by mohlo dôjsť k denaturácii liečiva.
5. Ak roztok nie je číry alebo obsahuje tuhé čiastočky, nemá sa použiť. Obsah musí byť po rekonštitúcii číry a bezfarebný.
6. Pomocou súpravy na prenos presuňte roztok späť do náplne.
7. Podľa pokynov na použitie skompletizujte pero.
8. V prípade potreby vytlačte vzduchové bubliny.
9. Miesto vpichu vyčistite pomocou tampónu namočeného v alkohole.

10. Pomocou sterilnej injekčnej ihly pera subkutánne podajte príslušnú dávku. Z pera vyberte injekčnú ihlu a zlikvidujte ju podľa miestnych predpisov.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 12. apríla 2006  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. februára 2011

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

<{MM/RRRR}>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Každý ml roztoku obsahuje 3,3 mg somatropínu\* (zodpovedá 10 IU)  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 5 mg somatropínu\* (15 IU).

Pomocné látky so známym účinkom:  
Tento liek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v každom ml.  
Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

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

Každý ml roztoku obsahuje 6,7 mg somatropínu\* (zodpovedá 20 IU)  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 10 mg somatropínu\* (30 IU).

\* produkovaný v bunkách *Escherichia coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.  
Roztok je číry a bezfarebný.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Dojčatá, deti a dospelávajúci

- Poruchy rastu zapríčinené nedostatočnou sekréciou rastového hormónu (deficit rastového hormónu – *growth hormone deficiency*, GHD).
- Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme.
- Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii.
- Poruchy rastu (t.j. zaostávanie aktuálnej výšky voči priemeru o  $< -2,5$ -násobok smerodajnej odchýlky (SD) a výšky očakávanej podľa výšky rodičov  $< -1$  SD) u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA) s pôrodnou hmotnosťou a/alebo výškou menej ako  $-2$  smerodajné odchýlky (SD) a ktorí nedobiehajú v raste vrstovníkov do 4 a viac rokov veku (rýchlosť rastu  $< 0$  SD počas posledného roku).
- Praderovej-Williho syndróm (PWS) – zlepšenie rastu a stavby tela. Diagnóza PWS musí byť potvrdená príslušnými genetickými testami.

#### Dospelí

- Substitučná liečba u dospelých s klinickými príznakmi deficitu rastového hormónu.
- *Vznik v dospelosti*: Pacienti s ťažkým deficitom rastového hormónu spojeným s deficitmi viacerých hormónov v dôsledku známej poruchy hypotalamu alebo hypofýzy, ktorí majú známy deficit aspoň jedného hormónu hypofýzy okrem prolaktínu. U týchto pacientov treba na potvrdenie alebo vylúčenie deficitu rastového hormónu vykonať vhodný dynamický test.
- *Vznik v detstve*: Pacienti, ktorí mali deficit rastového hormónu počas detstva v dôsledku vrodených, genetických, získaných alebo idiopatických príčin. U pacientov s GHD vzniknutým v detstve sa má znova vyhodnotiť sekrečná kapacita rastového hormónu po dokončení

pozdĺžneho rastu. U pacientov s vysokou pravdepodobnosťou pretrvávajúceho GHD, t. j. pri vrodenej príčine alebo GHD spôsobenom ochorením alebo poranením hypotalamu a hypofýzy, sa má hodnota SDS inzulínu podobného rastového faktora typu I (IGF-I) < -2 bez liečby rastovým hormónom po dobu najmenej 4 týždňov považovať za dostatočný dôkaz ťažkého GHD.

Všetci ostatní pacienti budú vyžadovať analýzu IGF-I a jeden test stimulácie rastovým hormónom.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Stanoviť diagnózu, iniciovať a monitorovať liečbu somatotropínom má lekár s príslušnou kvalifikáciou a skúsenosťami s diagnostikou a starostlivosťou o pacientov s poruchami rastu.

### Dávkovanie

#### Pediatrická populácia

Dávkovanie a schéma podávania sa má stanoviť individuálne.

#### *Poruchy rastu pri nedostatočnej sekrécii rastového hormónu u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,025 – 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 – 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Boli však použité aj vyššie dávky.

Pokiaľ GHD vzniknutý v detstve pretrváva až do obdobia dospievania, liečba má pokračovať až do dosiahnutia úplného somatického vývoja (napríklad telesnej kompozície, kostnej hmoty). Na účely sledovania je dosiahnutie normálnej maximálnej kostnej hmoty definované ako T skóre > -1 (t. j. štandardizované vzhľadom na priemernú maximálnu kostnú hmotu dospelých meranú röntgenovou absorpčnou fotometriou s dvomi energetickými úrovňami so zohľadnením pohlavia a etnického pôvodu) jedným z terapeutických cieľov počas prechodného obdobia. Pokyny na dávkovanie nájdete v časti zameranej na dospelých uvedenej nižšie.

#### *Praderovej-Williho syndróm na zlepšenie rastu a stavby tela u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Nemá byť prekročená denná dávka 2,7 mg. Liečba sa nemá použiť u pediatrických pacientov s rýchlosťou rastu menšou ako 1 cm za rok a s takmer uzavretými rastovými štrbinami.

#### *Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

#### *Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň). Ak je rastová rýchlosť príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

#### *Poruchy rastu u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň), až kým sa nedosiahne finálna výška (pozri časť 5.1). Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak je rýchlosť rastu menšia ako + 1 SD. Liečba sa má prerušiť, ak je rýchlosť rastu < 2 cm za rok, kostný vek je > 14 rokov (u dievčat) alebo > 16 rokov (u chlapcov), čomu zodpovedá uzavretie epifyzálnych rastových štrbín.

Odporúčané dávkovanie u pediatrických pacientov

Indikácia	Denná dávka v mg/kg telesnej hmotnosti za deň	Denná dávka v mg/m <sup>2</sup> povrchu tela za deň
Deficit rastového hormónu	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0

Praderovej-Williho syndróm	0,035	1,0
Turnerov syndróm	0,045 – 0,050	1,4
Chronická renálna insuficiencia	0,045 – 0,050	1,4
Deti/dospievajúci, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)	0,035	1,0

#### Deficit rastového hormónu u dospelých pacientov

U pacientov, ktorí pokračujú v liečbe rastovým hormónom po GHD vzniknutom v detstve, je odporúčaná dávka na obnovenie liečby v rozmedzí 0,2 - 0,5 mg denne. Táto dávka sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta stanovených na základe koncentrácie IGF-I.

U dospelých s GHD vzniknutým v dospelosti sa má liečba začať nízkou dávkou 0,15 – 0,3 mg za deň. Túto dávku treba postupne zvyšovať podľa individuálnej potreby pacienta, ktorú určuje koncentrácia inzulínu podobného rastového faktora - I (IGF-I).

V oboch prípadoch je cieľom liečby dosiahnuť koncentráciu IGF-I v rozmedzí 2 SD z priemernej hodnoty korigovanej na vek. Pacientom s normálnymi koncentraciami IGF-I na začiatku liečby sa má podávať rastový hormón až do dosiahnutia hornej hranice normy pre IGF-I nepresahujúcej 2 SD. Dávku možno titrovať aj podľa klinickej odpovede a vedľajších účinkov. Je známe, že existujú pacienti s GHD, ktorí nedosiahnu normálne hladiny IGF-I napriek dobrej klinickej odpovedi, a preto nevyžadujú zvyšovanie dávky. Udržiavacia dávka zriedkavo presiahne 1,0 mg/deň. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov, pretože u mužov sa postupom času zvyšuje citlivosť na IGF-I. Existuje teda riziko, že ženy by mohli byť nedostatočne liečené, najmä tie pacientky, ktoré užívajú perorálnu substitučnú estrogénovú liečbu, zatiaľ čo muži by mohli byť liečení príliš vysokými dávkami. Presnosť dávkovania rastového hormónu sa preto musí kontrolovať každých 6 mesiacov. Keďže aj fyziologická produkcia rastového hormónu klesá s vekom, u starších pacientov sa môže dávka redukovať.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti*

U pacientov starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 - 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta. Má sa použiť minimálna účinná dávka. Udržiavacia dávka u týchto pacientov zriedkavo presiahne 0,5 mg denne.

#### Spôsob podávania

Injekcia sa má podávať subkutánne a kvôli prevencii lipoatrofie sa má miesto podania meniť.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Intrakraniálne nádory musia byť neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť ukončená pred začatím liečby rastovým hormónom. Ak existuje dôkaz nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.

Somatropín sa nesmie používať na liečbu porúch rastu u detí s uzatvorenými rastovými štrbinami.

Pacienti s vážnym akútnym ochorením, s komplikáciami po operácii na otvorenom srdci, operácii brucha, viacnásobnej úrazovej traume, akútnom respiračnom zlyhaní a podobnými stavmi nesmú byť liečení somatropínom (v prípade pacientov podstupujúcich substitučnú liečbu, pozri časť 4.4).



#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nemá sa prekročiť maximálna odporúčaná denná dávka (pozri časť 4.2).

##### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

##### Hypoadrenalizmus

Zavedenie liečby somatropínom môže viesť k inhibícii 11 $\beta$ HSD-1 a zníženiu koncentrácií kortizolu v sére. U pacientov liečených somatropínom môže byť odhalený skoršie nediagnostikovaný centrálny (sekundárny) hypoadrenalizmus a môže sa vyžadovať náhrada glukokortikoidmi. U pacientov liečených substitučnou glukokortikoidovou terapiou v dôsledku skoršie diagnostikovaného hypoadrenalizmu môže byť po začatí liečby somatropínom potrebné zvýšenie udržiavacích alebo stresových dávok. (pozri časť 4.5).

##### Použitie pri perorálnej estrogénovej terapii

Ak žena, ktorá používa somatropín, začne s perorálnou estrogénovou liečbou, dávku somatropínu môže byť potrebné zvýšiť, aby sa hladiny sérového IGF-1 udržali v rozsahu primeranom veku. Naopak, ak žena používajúca somatropín preruší perorálnu liečbu estrogénom, dávka somatropínu sa môže znížiť, aby sa predišlo nadbytku rastového hormónu a/alebo vedľajším účinkom (pozri časť 4.5).

##### Citlivosť na inzulín

Somatropín môže znížiť citlivosť na inzulín. Pre pacientov s diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť dávku inzulínu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

##### Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje konverziu T4 na T3 mimo štítnej žľazy, čo môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a zvýšeniu koncentrácie T3. Aj keď hladiny periférnych hormónov štítnej žľazy zostávajú v referenčnom rozsahu zdravých jedincov, u pacientov so subklinickou hypotyreózou sa môže teoreticky rozvinúť hypotyreóza. Z tohto dôvodu sa má vykonávať sledovanie funkcie štítnej žľazy u všetkých pacientov. U pacientov s hypopituitarizmom podstupujúcich štandardnú substitučnú liečbu sa musí dôkladne sledovať potenciálny účinok liečby rastovým hormónom na funkciu štítnej žľazy.

##### Novotvary

V prípadoch deficitu rastového hormónu po liečbe malígneho ochorenia sa odporúča pozorne sledovať príznaky možného relapsu malígneho ochorenia. U pacientov liečených somatropínom, ktorí prekonalí rakovinové ochorenie v detstve, bolo hlásené zvýšené riziko výskytu ďalšieho nádoru po ich prvom nádore. Najčastejšie z týchto druhých nádorov u pacientov liečených rádioterapiou hlavy kvôli ich prvému nádoru boli intrakraniálne nádory, obzvlášť meningiomy.

##### Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy

U pacientov s poruchami endokrinného systému vrátane deficitu rastového hormónu, môže častejšie než v bežnej populácii dôjsť k skĺznutiu epifýzy stehennej kosti. Pacienti krívajúci počas liečby somatropínom sa majú klinicky vyšetriť.

## Benígna intrakraniálna hypertenzia

Pri silných alebo opakujúcich sa bolestiach hlavy, zrakových problémoch, pri nutkaní na vracanie a/alebo vracaní sa odporúča vyšetrenie očného pozadia kvôli edému papily. V prípade potvrdenia edému papily sa má zvážiť diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v indikovaných prípadoch sa liečba rastovým hormónom má prerušiť. V súčasnosti nie je dostatok poznatkov na odporúčanie ďalšieho postupu v liečbe rastovým hormónom u pacientov s vyliečenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa znovu začne liečba rastovým hormónom, je nutné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

## Leukémia

U malého počtu pacientov s deficitom rastového hormónu, z ktorých sa niektorí liečili somatropínom, bola hlásená leukémia. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom.

## Protilátky

U malého percenta pacientov sa môžu začať vytvárať protilátky na Omnitrope. Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbová schopnosť týchto protilátok je nízka a nemá žiadny účinok na rýchlosť rastu. Testovanie prítomnosti protilátok proti somatropínu sa má vykonávať u všetkých pacientov s inak nevysvetlenou nedostatočnou odpoveďou na liečbu.

## Pankreatitída

U pacientov liečených somatropínom, u ktorých sa vyskytne bolesť brucha, a to najmä u detí, sa má zvážiť pankreatitída, aj keď jej výskyt je zriedkavý.

## Skolióza

Je známe, že v niektorých skupinách pacientov liečených somatropínom sa častejšie vyskytuje skolióza. Okrem toho rýchly rast u ktoréhokoľvek dieťaťa môže spôsobiť progresiu skoliózy. Nebolo preukázané, že by somatropín zvyšoval výskyt alebo závažnosť skoliózy. Počas liečby sa majú sledovať prejavy skoliózy.

## Akútne závažné ochorenie

V dvoch placebom kontrolovaných štúdiách sa sledoval účinok somatropínu na rekonvalescenciu u 522 závažne chorých dospelých pacientov s komplikáciami po chirurgickom zákroku na otvorenom srdci, po operácii v oblasti brucha, po viacnásobnom úraze alebo akútnom respiračnom zlyhaní. U pacientov liečených 5,3 mg alebo 8 mg somatropínu denne sa pozorovala vyššia mortalita (42 %) v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi placebo (19 %). Na základe týchto informácií sa nemajú takíto pacienti liečiť somatropínom. Keďže o bezpečnosti substitučnej liečby rastovým hormónom u pacientov s akútnym závažným ochorením nie sú dostupné žiadne údaje, musí sa za týchto okolností zvážiť prínos pokračovania liečby oproti potenciálnym rizikám.

U všetkých pacientov, u ktorých dôjde ku vzniku iného alebo podobného akútneho závažného ochorenia, sa musí zvážiť možný prínos liečby somatropínom oproti potenciálnemu riziku.

## Starší pacienti

Skúsenosti s pacientmi nad 80 rokov sú obmedzené. Starší pacienti môžu byť citlivejší na účinok Omnitrope, a preto môžu byť náchylnejší na vznik nežiaducich reakcií.

## Praderovej-Williho syndróm

U pacientov s PWS sa má liečba vždy kombinovať s nízkokalorickou diétou.

Bolí hlásené prípady úmrtia spojené s používaním rastového hormónu u detských pacientov s PWS, ktorí mali jeden alebo viac z nasledujúcich rizikových faktorov: ťažká obezita (pacienti, ktorých pomer hmotnosti/výšky prekračuje 200 %), porucha respiračných funkcií v anamnéze alebo spánkové apnoe alebo neidentifikovaná infekcia dýchacích ciest. Pacienti s PWS a jedným alebo viacerými z týchto rizikových faktorov môžu byť viac ohrození.

Pred začatím liečby somatropínom u pacientov s PWS sa majú posúdiť príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe alebo infekcií dýchacích ciest.

Ak sa počas vyhodnocovania upchatia horných dýchacích ciest zistia patologické nálezy, dieťa sa má poslať na vyšetrenie k otorinolaryngológovi (ORL) na liečbu a vyriešenie respiračnej poruchy pred začatím liečby rastovým hormónom.

Syndróm spánkového apnoe má byť posúdený pred začatím liečby rastovým hormónom známymi metódami, ako polysomnografia alebo nočná oxymetria, a ak je naň podozrenie, musí sa monitorovať.

Ak sa počas liečby somatropínom pozorujú u pacientov známky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane výskytu alebo zintenzívnenia chrápania), liečba sa má prerušiť a má sa opätovne vykonať ORL vyšetrenie.

Všetci pacienti s PWS majú byť vyšetrení na syndróm spánkového apnoe a ak je podozrenie na spánkové apnoe, majú byť monitorovaní. Pacienti majú byť sledovaní na príznaky infekcií dýchacích ciest, ktoré majú byť diagnostikované čo najskôr, ako je to možné a intenzívne liečené.

Všetci pacienti s PWS majú mať tiež efektívne kontrolovanú hmotnosť pred a počas liečby rastovým hormónom.

Skúsenosti s dlhodobou liečbou u dospelých a pacientov s PWS sú obmedzené.

#### Malí vzhľadom na svoj gestačný vek

U nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, musia byť pred začatím liečby vylúčené iné príčiny alebo liečba, ktoré by mohli vysvetliť poruchu rastu.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť pred liečbou hladinu inzulínu a glukózy v krvi nalačno a toto vyšetrenie opakovať každý rok. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku diabetes mellitus (napr. rodinná anamnéza s výskytom diabetu, obezita, ťažká inzulínová rezistencia, acanthosis nigricans) sa má vykonať orálny glukózo-tolerančný test (oGTT). Ak je prítomný zjavný diabetes, somatropín sa nemá podávať.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť hladinu IGF-I pred liečbou a následne dvakrát do roka. Ak je pri opakovanom vyšetrení hladina IGF-I vyššia o 2 SD v porovnaní s referenčnou hodnotou pre príslušný vek a stupeň pohlavného dozrievania, môže sa zvážiť úprava dávky podľa pomeru IGF-I/IGFBP-3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu).

Skúsenosti so začatím liečby u detí, ktoré sa narodili malé na svoj gestačný vek, krátko pred nástupom puberty sú obmedzené. Neodporúča sa preto začínať liečbu krátko pred nástupom puberty. Skúsenosti s liečbou pacientov so Silverovým-Russellovým syndrómom sú obmedzené.

Pri liečbe detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa zlepšovanie rastu môže zastaviť, ak sa liečba preruší pred dosiahnutím finálnej výšky.

#### Chronická renálna insuficiencia

Pri chronickej renálnej insuficiencii má byť pred začiatkom liečby funkcia obličiek nižšia ako 50 % normy. Porucha rastu sa má overiť sledovaním rastu počas 1 roka pred začatím liečby. Počas tohto

obdobia sa má začať konzervatívna liečba renálnej insuficiencie (ktorá zahŕňa kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričného stavu) a táto má pokračovať aj počas liečby rastovým hormónom.

Pri transplantácii obličky sa má liečba prerušiť.

V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje o finálnej výške pacientov s chronickou renálnou insuficienciou, ktorí boli liečení s Omnitrope.

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok obsahuje benzylalkohol:

Tento liek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Intravenózne podanie benzylalkoholu bolo spojené so závažnými nežiaducimi udalosťami a smrťou u novorodencov (“syndróm respiračnej tiesne (gasping syndrome)”). Minimálne množstvo benzylalkoholu, pri ktorom sa môže vyskytnúť toxicita, nie je známe.

Poučte rodičov alebo zákonného zástupcu, že nemajú používať liek viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak im to neodporučí ich lekár alebo lekárnik.

Poučte tehotné alebo dojčiace pacientky, že v ich tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

Poučte pacientov s ochorením pečene alebo obličiek, že v ich tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

#### Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežná liečba glukokortikoidmi inhibuje účinky Omnitrope podporujúce rast. Pacienti s deficienciou ACTH majú mať starostlivo upravenú svoju substitučnú liečbu glukokortikoidmi, aby sa zabránilo akémukoľvek inhibičnému účinku na rast.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neobjavený centrálny hypoadrenalizmus alebo znížiť účinnosť nízkych dávok náhrady glukokortikoidov (pozri časť 4.4).

U žien počas perorálnej estrogénovej substitučnej liečby môže byť potrebná vyššia dávka rastového hormónu na dosiahnutie cieľa liečby (pozri časť 4.4).

Údaje zo sledovania interakcií u dospelých pacientov s deficitom rastového hormónu ukazujú, že podávanie somatotropínu môže zvýšiť klírens látok metabolizovaných izoenzýmami cytochrómu P450. Klírens látok metabolizovaných cytochrómom P 450 3A4 (napr. pohlavné hormóny, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť obzvlášť zvýšený a môže viesť k nižším plazmatickým hladinám týchto látok. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

Pozri tiež vyjadrenia v časti 4.4 týkajúce sa diabetes mellitus a poruchy funkcie štítnej žľazy a vyjadrenia v časti 4.2 týkajúce sa perorálnej substitučnej estrogénovej liečby.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití somatropínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Somatropín sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

### Dojčenie

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie s liekmi obsahujúcimi somatropín u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín vylučuje do materského mlieka, ale vstrebávanie intaktného proteínu v tráviacom trakte dojčeného dieťaťa je veľmi nepravdepodobné. Preto je potrebná opatrnosť pri podávaní Omnitrope dojčiacim ženám.

### Fertilita

Štúdie plodnosti s Omnitrope sa nevykonali.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omnitrope nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### a. Súhrn bezpečnostného profilu

Pre pacientov s deficitom rastového hormónu je charakteristický deficit extracelulárneho objemu. Po začatí liečby somatropínom sa tento deficit rýchlo upraví. Veľmi často sa vyskytujú nežiaduce reakcie súvisiace s retenciou tekutín, ako sú periférny edém a artralgia, často sa vyskytuje muskuloskeletálne stuhnutie, myalgia a parestézie.

Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky.

Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbovosť týchto protilátok bola nízka a ich tvorba vo všeobecnosti nebola spojená s klinickými zmenami, pozri časť 4.4.

### b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie zaradené pod nadpisy tried orgánových systémov a frekvencií s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov) pre každé z indikovaných ochorení.

Tabuľka 1

Trieda orgánových systémov	Frekvencia
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	<u>Menej časté</u> : leukémia <sup>†1</sup> <u>Neznáme</u> : leukémia <sup>†2,3,4,5</sup>
Poruchy endokrinného systému	<u>Neznáme</u> : hypotyreóza <sup>**</sup>

Trieda orgánových systémov	Frekvencia
Poruchy metabolizmu a výživy	<u>Neznáme</u> : diabetes mellitus typu II
Poruchy nervového systému	<u>Časté</u> : parestézia*, benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>5</sup> , syndróm karpálneho tunela <sup>6</sup> <u>Neznáme</u> : benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>1,2,3,4,6</sup> <u>Neznáme</u> : bolesť hlavy**
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Časté</u> : vyrážka**, urtikária** <u>Menej časté</u> : pruritus**
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<u>Veľmi časté</u> : artralgia* <u>Časté</u> : myalgia*, muskuloskeletálne stuhnutie*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<u>Menej časté</u> : gynekomastia**
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<u>Veľmi časté</u> : reakcia v mieste podania injekcie <sup>§</sup> , periférny edém* <u>Neznáme</u> : edém tváre*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<u>Neznáme</u> : znížená hladina kortizolu v krvi <sup>‡</sup>

<sup>1</sup> Klinické skúšania u detí s GHD

<sup>2</sup> Klinické skúšania u detí s Turnerovým syndrómom

<sup>3</sup> Klinické skúšania u detí s chronickou renálnou insuficienciou

<sup>4</sup> Klinické skúšania u detí so SGA

<sup>5</sup> Klinické skúšania pri PWS

<sup>6</sup> Klinické skúšania u dospelých s GDH

\*Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky. Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

\*\*Nežiaduca reakcia na liek (ADR) z postmarketingových pozorovaní.

§ U detí boli hlásené prechodné reakcie v mieste podania injekcie.

‡ Klinický význam je neznámy.

† Hlásená u detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom, ale jej incidencia sa javí podobná ako u detí bez deficitu rastového hormónu.

#### c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

##### *Znížené sérové hladiny kortizolu*

Bolo hlásené, že somatropín znižuje sérové hladiny kortizolu, pravdepodobne pôsobením na bielkovinové nosiče alebo zvýšením klirensu v pečeni. Klinický význam týchto zistení môže byť obmedzený. Pred začatím liečby sa však substitučná liečba kortikosteroidmi má optimalizovať.

### *Praderovej-Williho syndróm*

Po uvedení na trh boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia u pacientov s Praderovej-Williho syndrómom liečených somatropínom, aj keď nebol preukázaný žiadny príčinný vzťah.

### *Leukémia*

U detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom boli popísané prípady leukémie (zriedkavé alebo veľmi zriedkavé) vrátane skúseností po uvedení na trh. Neexistuje však žiadny dôkaz zvýšeného rizika výskytu leukémie bez predispozičných faktorov, ako je rádioterapia mozgu alebo hlavy.

### *Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba*

Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba boli hlásené u detí liečených rastovým hormónom. Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy sa vyskytuje častejšie v prípade porúch endokrinného systému a Legg-Calvé-Perthesova choroba je častejšia v prípade nízkeho veku. Nie je však známe, či sú tieto 2 ochorenia častejšie počas liečby somatropínom alebo nie. Ich diagnostika sa má zväžiť u dieťaťa s neprijemným pocitom alebo bolesťou bedra alebo kolena.

### *Iné nežiaduce liekové reakcie*

Iné nežiaduce liekové reakcie sa môžu považovať za účinky triedy somatropínov, ako je možná hyperglykémia zapríčinená zníženou citlivosťou na inzulín, znížená hladina voľného tyroxínu a benígna intrakraniálna hypertenzia.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky:

Akútne predávkovanie by mohlo viesť najprv k hypoglykémii a následne k hyperglykémii.

Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy zhodné so známymi účinkami vyskytujúcimi sa pri nadbytku ľudského rastového hormónu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny predného laloku hypofýzy a ich analógy, ATC kód: H01AC01

Omnitrope je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

### Mechanizmus účinku

Somatropín je účinný metabolický hormón s dôležitými funkciami v metabolizme lipidov, sacharidov a proteínov. U detí s nedostatočnou produkciou endogénneho rastového hormónu somatropín stimuluje lineárny rast a zvyšuje rýchlosť rastu. U dospelých, ako aj u detí somatropín udržuje

fyziológickú stavbu tela tým, že zvyšuje zadržiavanie dusíka, stimuluje rast kostrového svalstva a mobilizuje telesný tuk. Obzvlášť citlivé na účinky somatropínu je viscerálne tukové tkanivo. Okrem zvýšenia lipolýzy somatropín znižuje vychytávanie triacylglycerolov bunkami zásobného tukového tkaniva. Somatropín zvyšuje koncentrácie IGF-I (rastový faktor podobný inzulínu - I) a IGFBP3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu). Ďalej boli dokázané nasledujúce účinky somatropínu:

#### Farmakodynamické účinky

##### Metabolizmus lipidov

Somatropín zvyšuje počet receptorov pre LDL cholesterol v pečeni a ovplyvňuje profil sérových lipidov a lipoproteínov. Vo všeobecnosti vedie podávanie somatropínu pacientom s deficitom rastového hormónu k poklesu hladín LDL a apolipoproteínu B v sére. Možno tiež pozorovať pokles hladiny celkového cholesterolu v sére.

##### Metabolizmus sacharidov

Somatropín zvyšuje hladinu inzulínu, ale glykémia nalačno sa obvykle nemení. U detí s hypopituitarizmom sa môže vyskytnúť hypoglykémia nalačno, ktorá sa pri užívaní somatropínu upraví.

##### Metabolizmus vody a minerálov

Deficit rastového hormónu je spojený so zníženým objemom plazmy a extracelulárnej tekutiny, ktoré sa po liečbe somatropínom rýchlo zvyšujú. Somatropín vyvoláva retenciu sodíka, draslíka a fosforu.

##### Kostný metabolizmus

Somatropín zvyšuje kostný obrat. Dlhodobé podávanie somatropínu pacientom s deficitom rastového hormónu, ktorí majú osteopéniu, vedie k zvýšeniu obsahu minerálov a kostnej denzity v zaťažovaných miestach.

##### Telesná výkonnosť

Po dlhodobej liečbe somatropínom sa zvyšuje svalová sila a telesná výkonnosť. Somatropín tiež zvyšuje srdcový výdaj, ale mechanizmus zatiaľ nebol objasnený. K tomuto účinku môže prispievať pokles periférnej cievnej rezistencie.

##### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinických skúškach u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa podávali dávky 0,033 a 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti denne až do dosiahnutia očakávanej finálnej výšky. U 56 pacientov, ktorí boli kontinuálne liečení somatropínom a dosiahli (takmer) očakávanú finálnu výšku, bola zmena vo výške oproti výške na začiatku liečby + 1,90 SD (pri dávke 0,033 mg/kg telesnej hmotnosti za deň) a + 2,19 SD (pri dávke 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti za deň). Literárne údaje o neliečených deťoch/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek a nedošlo u nich ku skorému spontánnemu rastovému šprtu, udávajú neskorší rast 0,5 SD.

##### Skúsenosti z klinickej štúdie po uvedení lieku na trh:

V rokoch 2006 až 2020 spoločnosť Sandoz uskutočnila medzinárodnú, neintervenčnú, nekontrolovanú, dlhodobú, nezaslepenú a multicentrickú, dobrovoľnú PASS kategórie 3 určenú na zaznamenávanie údajov o bezpečnosti a účinnosti u 7359 pediatrických pacientov liečených liekom Omnitrope v rôznych indikáciách v 11 európskych krajinách, v Severnej Amerike, Kanade, Austrálii a v Taiwane.

Hlavnými pediatrickými indikáciami boli: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Väčšina pacientov predtým neužívala liečbu rhGH (86,0 %). Pri všetkých indikáciách boli najčastejšími nežiaducimi udalosťami s podozrením na kauzálnu súvislosť s liečbou liekom Omnitrope u pacientov bolesť hlavy (1,6 %), bolesť v mieste podania injekcie (1,1 %), hematóm v mieste podania injekcie (1,1 %) a artralgia (0,6 %) podľa hodnotenia u 7359 pediatrických pacientov (SAF). Väčšina nežiaducich udalostí hodnotených ako súvisiacich s liečbou liekom



Omnitrope sa očakávala na základe súhrnu charakteristických vlastností lieku a poznatkov o tomto druhu triedy molekúl (GH). Intenzita väčšiny nežiaducich udalostí bola mierna alebo stredne závažná. Výsledky účinnosti, ktoré sa hodnotili u 6589 pediatrických pacientov (EFF pozostávajúca z 5671 predtým neliečených pacientov, 915 pacientov predtým liečených rhGH a z 3 pacientov s chýbajúcimi informáciami o predchádzajúcej liečbe), preukazujú, že liečba liekom Omnitrope bola účinná a viedla k podstatnému dobehnutiu v raste, čo je v súlade s výsledkami hlásenými z pozorovacích klinických štúdií iných schválených liekov obsahujúcich rhGH: stredná hodnota H SDS sa efektívne zvýšila z -2,64 na začiatku liečby na -1,97 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby u predtým neliečených pacientov, a stredná hodnota H SDS sa zvýšila z -1,49 na -1,21 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby liekom Omnitrope u predtým liečených pacientov. 1628/6589 (24,7 %) pacientov EFF dosiahlo finálnu výšku podľa názoru lekára (predtým neliečení: 1289/5671; 22,7 %); predtým liečení rhGH: 338/915; 36,9 %). Medián (rozmedzie) finálnej hodnoty H SDS bol u predtým neliečených pacientov -1,51 (-9,3 až 2,7) a u predtým liečených pacientov -1,43 (-8,7 až 2,1).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Biologická dostupnosť subkutánne podaného somatropínu je približne 80 % u zdravých dobrovoľníkov ako aj u pacientov s deficitom rastového hormónu.

Po subkutánnom podaní dávky 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčného roztoku u zdravých dospelých boli plazmatické koncentrácie  $C_{\max} = 72 \pm 28 \mu\text{g/l}$  a hodnoty  $t_{\max} = 4,0 \pm 2,0$  hodín.

Po subkutánnom podaní dávky 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčného roztoku u zdravých dospelých boli plazmatické koncentrácie  $C_{\max} = 74 \pm 22 \mu\text{g/l}$  a hodnoty  $t_{\max} = 3,9 \pm 1,2$  hodín.

### Eliminácia

Priemerný terminálny polčas somatropínu po intravenóznom podaní u dospelých s deficitom rastového hormónu je približne 0,4 hodiny. Po subkutánnom podaní injekčného roztoku Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml bol dosiahnutý polčas 3 hodiny. Pozorované rozdiely sú pravdepodobne spôsobované pomalšou absorpciou z miesta injekčného podania po subkutánnom podaní.

### Osobitné skupiny pacientov

Absolútna biologická dostupnosť somatropínu po subkutánnom podaní je podobná u mužov aj žien.

Informácie o farmakokinetike somatropínu u geriatrických a pediatrických pacientov, u odlišných rás a u pacientov s insuficienciou obličiek, pečene alebo srdca chýbajú alebo sú neúplné.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách subakútnej toxicity a lokálnej znášateľnosti s Omnitrope neboli pozorované žiadne klinicky závažné účinky.

V ostatných štúdiách celkovej toxicity, reprodukčnej toxicity a lokálnej znášateľnosti neboli pozorované so somatropínom žiadne klinicky závažné účinky.

Genotoxické štúdie génových mutácií a indukcie chromozómových aberácií *in vitro* a *in vivo* boli so somatropínom negatívne.

Zvýšená fragilita chromozómov bola pozorovaná len v jednej *in vitro* štúdiu u lymfocytov pacienta dlhodobo užívajúceho somatropín, po ktorom nasledovalo pridanie rádiomimetického lieku bleomycínu. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

V ďalšej štúdiu u pacientov dlhodobo užívajúcich somatropín sa nepozorovali žiadne chromozómové abnormality lymfocytov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
manitol  
poloxamér 188  
benzylalkohol  
voda na injekcie

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
glycín  
poloxamér 188  
fenol  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalni sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok  
2 roky

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok  
18 mesiacov.

#### Čas použiteľnosti po prvom použití

Po prvom použití musí náplň zostať v pere a musí byť uchovávaná v chladničke (2 °C – 8 °C) maximálne 28 dní. Uchovávajúte a prepravujúte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom pere na ochranu pred svetlom.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

#### Neotvorená náplň

Uchovávajúte a prepravujúte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie použitého lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

1,5 ml roztoku v náplni z bezfarebného skla (bezfarebné sklo typu I) so zátkou na jednej strane (silikonizovaný brómbutyl) a krúžkom (brómbutyl) a viečkom (hliník) na druhej strane.

Veľkosti balenia 1, 5 a 10.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok je sterilný roztok pripravený na použitie na subkutánnu injekciu naplnený v sklenenej náplni.

Tento prípravok je určený na opakované použitie. Má sa podávať len pomocou injekčného pera Omnitrope Pen 5, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Musí byť podávaný pomocou sterilných jednorazových ihliel do pera. Pacientov a poskytovateľov starostlivosti musí o správnom používaní náplní Omnitrope a pera poučiť lekár alebo iní kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok je sterilný roztok pripravený na použitie na subkutánnu injekciu naplnený v sklenenej náplni.

Tento prípravok je určený na opakované použitie. Má sa podávať len pomocou injekčného pera Omnitrope Pen 10, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Musí byť podávaný pomocou sterilných jednorazových ihliel do pera. Pacientov a poskytovateľov starostlivosti musí o správnom používaní náplní Omnitrope a pera poučiť lekár alebo iní kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci.

Nižšie je uvedený všeobecný popis procesu podávania. Pri vkladaní náplne, nasadení injekčnej ihly a podávaní lieku je potrebné dodržiavať pokyny výrobcu dodávané s každým perom.

1. Umyte si ruky.
2. Ak roztok nie je číry alebo obsahuje tuhé čiastočky, nesmie sa použiť. Obsah musí byť číry a bezfarebný.
3. Čistiacim tampónom vydezinfikujte gumovú membránu náplne.
4. Vložte náplň do pera Omnitrope Pen podľa pokynov na použitie dodávaných s perom.
5. Miesto vpichu vyčistite pomocou tampónu namočeného v alkohole.
6. Pomocou sterilnej injekčnej ihly pera subkutánne podajte príslušnú dávku. Z pera vyberte injekčnú ihlu a zlikvidujte ju podľa miestnych predpisov.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 12. apríla 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. februára 2011

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

<{MM/RRRR}>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni  
Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Každý ml roztoku obsahuje 3,3 mg somatropínu\* (zodpovedá 10 IU)  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 5 mg somatropínu\* (15 IU).

Pomocné látky so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

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

Každý ml roztoku obsahuje 6,7 mg somatropínu\* (zodpovedá 20 IU)  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 10 mg somatropínu\* (30 IU).

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok

Každý ml roztoku obsahuje 10 mg somatropínu\* (zodpovedá 30 IU)  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 15 mg somatropínu\* (45 IU).

\* produkovaný v bunkách *Escherichia coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok v náplni pre pero SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.  
Roztok je číry a bezfarebný.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Dojčatá, deti a dospelávajúci

- Poruchy rastu zapríčinené nedostatočnou sekréciou rastového hormónu (deficit rastového hormónu – *growth hormone deficiency*, GHD).
- Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme.
- Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii.
- Poruchy rastu (t.j. zaostávanie aktuálnej výšky voči priemeru o  $< -2,5$ -násobok smerodajnej odchýlky (SD) a výšky očakávanej podľa výšky rodičov  $< -1$  SD) u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA) s pôrodnou hmotnosťou a/alebo výškou menej ako  $-2$  smerodajnej odchýlky (SD) a ktorí nedobiehajú v raste vrstovníkov do 4 a viac rokov veku (rýchlosť rastu  $< 0$  SD počas posledného roku).
- Praderovej-Williho syndróm (PWS) – zlepšenie rastu a stavby tela. Diagnóza PWS musí byť potvrdená príslušnými genetickými testami.

#### Dospelí

- Substitučná liečba u dospelých s klinickými príznakmi deficitu rastového hormónu.
- *Vznik v dospelosti*: Pacienti s ťažkým deficitom rastového hormónu spojeným s deficitmi viacerých hormónov v dôsledku známej poruchy hypotalamu alebo hypofýzy, ktorí majú známy

deficit aspoň jedného hormónu hypofýzy okrem prolaktínu. U týchto pacientov treba na potvrdenie alebo vylúčenie deficitu rastového hormónu vykonať vhodný dynamický test.

- *Vznik v detstve:* Pacienti, ktorí mali deficit rastového hormónu počas detstva v dôsledku vrodených, genetických, získaných alebo idiopatických príčin. U pacientov s GHD vzniknutým v detstve sa má znova vyhodnotiť sekrečná kapacita rastového hormónu po dokončení pozdĺžneho rastu. U pacientov s vysokou pravdepodobnosťou pretrvávajúceho GHD, t. j. pri vrodenej príčine alebo GHD spôsobenom ochorením alebo poranením hypotalamu a hypofýzy, sa má hodnota SDS inzulínu podobného rastového faktora typu I (IGF-I)  $< -2$  bez liečby rastovým hormónom po dobu najmenej 4 týždňov považovať za dostatočný dôkaz ťažkého GHD.

Všetci ostatní pacienti budú vyžadovať analýzu IGF-I a jeden test stimulácie rastovým hormónom.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Stanoviť diagnózu, iniciovať a monitorovať liečbu somatotropínom má lekár s príslušnou kvalifikáciou a skúsenosťami s diagnostikou a starostlivosťou o pacientov s poruchami rastu.

### Dávkovanie

#### Pediatrická populácia

Dávkovanie a schéma podávania sa má stanoviť individuálne.

#### *Poruchy rastu pri nedostatočnej sekrécii rastového hormónu u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,025 – 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 – 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Boli však použité aj vyššie dávky.

Pokiaľ GHD vzniknutý v detstve pretrváva až do obdobia dospievania, liečba má pokračovať až do dosiahnutia úplného somatického vývoja (napríklad telesnej kompozície, kostnej hmoty). Na účely sledovania je dosiahnutie normálnej maximálnej kostnej hmoty definované ako T skóre  $> -1$  (t. j. štandardizované vzhľadom na priemernú maximálnu kostnú hmotu dospelých meranú röntgenovou absorpčnou fotometriou s dvomi energetickými úrovňami so zohľadnením pohlavia a etnického pôvodu) jedným z terapeutických cieľov počas prechodného obdobia. Pokyny na dávkovanie nájdete v časti zameranej na dospelých uvedenej nižšie.

#### *Praderovej-Williho syndróm na zlepšenie rastu a stavby tela u pediatrických pacientov*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Nemá byť prekročená denná dávka 2,7 mg. Liečba sa nemá použiť u pediatrických pacientov s rýchlosťou rastu menšou ako 1 cm za rok a s takmer uzavretými rastovými štrbinami.

#### *Poruchy rastu pri Turnerovom syndróme*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

#### *Poruchy rastu pri chronickej renálnej insuficiencii*

Odporúča sa dávka 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň). Ak je rastová rýchlosť príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

#### *Poruchy rastu u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili mali vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)*

Všeobecne sa odporúča dávka 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (1 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň), až kým sa nedosiahne finálna výška (pozri časť 5.1). Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak je rýchlosť rastu menšia ako + 1 SD. Liečba sa má prerušiť, ak je rýchlosť rastu  $< 2$  cm za rok, kostný vek je  $> 14$  rokov (u dievčat) alebo  $> 16$  rokov (u chlapcov), čomu zodpovedá uzavretie epifyzálnych rastových štrbín.

## Odporúčané dávkovanie u pediatrických pacientov

Indikácia	Denná dávka v mg/kg telesnej hmotnosti za deň	Denná dávka v mg/m <sup>2</sup> povrchu tela za deň
Deficit rastového hormónu	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Praderovej-Williho syndróm	0,035	1,0
Turnerov syndróm	0,045 – 0,050	1,4
Chronická renálna insuficiencia	0,045 – 0,050	1,4
Deti/dospievajúci, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek (SGA)	0,035	1,0

### Deficit rastového hormónu u dospelých pacientov

U pacientov, ktorí pokračujú v liečbe rastovým hormónom po GHD vzniknutom v detstve, je odporúčaná dávka na obnovenie liečby v rozmedzí 0,2 – 0,5 mg denne. Táto dávka sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta stanovených na základe koncentrácie IGF-I.

U dospelých s GHD vzniknutým v dospelosti sa má liečba začať nízkou dávkou 0,15 – 0,3 mg za deň. Túto dávku treba postupne zvyšovať podľa individuálnej potreby pacienta, ktorú určuje koncentrácia inzulínu podobného rastového faktora - I (IGF-I).

V oboch prípadoch je cieľom liečby dosiahnuť koncentráciu IGF-I v rozmedzí 2 SD z priemernej hodnoty korigovanej na vek. Pacientom s normálnymi koncentraciami IGF-I na začiatku liečby sa má podávať rastový hormón až do dosiahnutia hornej hranice normy pre IGF-I nepresahujúcej 2 SD. Dávku možno titrovať aj podľa klinickej odpovede a vedľajších účinkov. Je známe, že existujú pacienti s GHD, ktorí nedosiahnu normálne hladiny IGF-I napriek dobrej klinickej odpovedi, a preto nevyžadujú zvyšovanie dávky. Udržiavacia dávka zriedkavo presiahne 1,0 mg/deň. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov, pretože u mužov sa postupom času zvyšuje citlivosť na IGF-I. Existuje teda riziko, že ženy by mohli byť nedostatočne liečené, najmä tie pacientky, ktoré užívajú perorálnu substitučnú estrogénovú liečbu, zatiaľ čo muži by mohli byť liečení príliš vysokými dávkami. Presnosť dávkovania rastového hormónu sa preto musí kontrolovať každých 6 mesiacov. Keďže aj fyziologická produkcia rastového hormónu klesá s vekom, u starších pacientov sa môže dávka redukovať.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

U pacientov starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 – 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa individuálnych požiadaviek pacienta. Má sa použiť minimálna účinná dávka. Udržiavacia dávka u týchto pacientov zriedkavo presiahne 0,5 mg denne.

#### Spôsob podávania

Injekcia sa má podávať subkutánne a kvôli prevencii lipoatrofie sa má miesto podania meniť.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom, pozri časť 6.6.

## 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Intrakraniálne nádory musia byť neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť ukončená pred začatím liečby rastovým hormónom. Ak existuje dôkaz nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.

Somatropín sa nesmie používať na liečbu porúch rastu u detí s uzatvorenými rastovými štrbinami.

Pacienti s vážnym akútnym ochorením, s komplikáciami po operácii na otvorenom srdci, operácii brucha, viacnásobnej úrazovej traume, akútnom respiračnom zlyhaní a podobnými stavmi nesmú byť liečení somatropínom (v prípade pacientov podstupujúcich substitučnú liečbu, pozri časť 4.4).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Nemá sa prekročiť maximálna odporúčaná denná dávka (pozri časť 4.2).

##### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

##### Hypoadrenalizmus

Zavedenie liečby somatropínom môže viesť k inhibícii 11 $\beta$ HSD-1 a zníženiu koncentrácií kortizolu v sére. U pacientov liečených somatropínom môže byť odhalený skoršie nediagnostikovaný centrálny (sekundárny) hypoadrenalizmus a môže sa vyžadovať náhrada glukokortikoidmi. U pacientov liečených substitučnou glukokortikoidovou terapiou v dôsledku skoršie diagnostikovaného hypoadrenalizmu môže byť po začatí liečby somatropínom potrebné zvýšenie udržiavacích alebo stresových dávok. (pozri časť 4.5).

##### Použitie pri perorálnej estrogénovej terapii

Ak žena, ktorá používa somatropín, začne s perorálnou estrogénovou liečbou, dávku somatropínu môže byť potrebné zvýšiť, aby sa hladiny sérového IGF-1 udržali v rozsahu primeraného veku. Naopak, ak žena používajúca somatropín preruší perorálnu liečbu estrogénom, dávka somatropínu sa môže znížiť, aby sa predišlo nadbytku rastového hormónu a/alebo vedľajším účinkom (pozri časť 4.5).

##### Citlivosť na inzulín

Somatropín môže znížiť citlivosť na inzulín. Pre pacientov s diabetes mellitus môže byť potrebné po začatí liečby somatropínom prispôbiť dávku inzulínu. Pacienti s diabetes, intoleranciou glukózy alebo ďalšími rizikovými faktormi pre vznik diabetes sa majú počas liečby somatropínom dôkladne sledovať.

##### Funkcia štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje konverziu T4 na T3 mimo štítnej žľazy, čo môže viesť k zníženiu sérovej koncentrácie T4 a zvýšeniu koncentrácie T3. Aj keď hladiny periférnych hormónov štítnej žľazy zostávajú v referenčnom rozsahu zdravých jedincov, u pacientov so subklinickou hypotyreózou sa môže teoreticky rozvinúť hypotyreóza. Z tohto dôvodu sa má vykonávať sledovanie funkcie štítnej žľazy u všetkých pacientov. U pacientov s hypopituitarizmom podstupujúcich štandardnú substitučnú liečbu sa musí dôkladne sledovať potenciálny účinok liečby rastovým hormónom na funkciu štítnej žľazy.

##### Novotvary

V prípadoch deficitu rastového hormónu po liečbe malígneho ochorenia sa odporúča pozorne sledovať príznaky možného relapsu malígneho ochorenia. U pacientov liečených somatropínom, ktorí prekonalí rakovinové ochorenie v detstve, bolo hlásené zvýšené riziko výskytu ďalšieho nádoru po ich prvom nádore. Najčastejšie z týchto druhých nádorov u pacientov liečených rádioterapiou hlavy kvôli ich prvému nádoru boli intrakraniálne nádory, obzvlášť meningiomy.

##### Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy

U pacientov s poruchami endokrinného systému vrátane deficitu rastového hormónu, môže častejšie než v bežnej populácii dôjsť k skĺznutiu epifýzy stehennej kosti. Pacienti krívajúci počas liečby somatropínom sa majú klinicky vyšetriť.



### Benígna intrakraniálna hypertenzia

Pri silných alebo opakujúcich sa bolestiach hlavy, zrakových problémoch, pri nutkaní na vracanie a/alebo vracaní sa odporúča vyšetrenie očného pozadia kvôli edému papily. V prípade potvrdenia edému papily sa má zvážiť diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v indikovaných prípadoch sa liečba rastovým hormónom má prerušiť. V súčasnosti nie je dostatok poznatkov na odporúčanie ďalšieho postupu v liečbe rastovým hormónom u pacientov s vyliečenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa znovu začne liečba rastovým hormónom, je nutné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

### Leukémia

U malého počtu pacientov s deficitom rastového hormónu, z ktorých sa niektorí liečili somatropínom, bola hlásená leukémia. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom.

### Protilátky

U malého percenta pacientov sa môžu začať vytvárať protilátky na Omnitrope. Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbová schopnosť týchto protilátok je nízka a nemá žiadny účinok na rýchlosť rastu. Testovanie prítomnosti protilátok proti somatropínu sa má vykonávať u všetkých pacientov s inak nevyjasnenou nedostatočnou odpoveďou na liečbu.

### Pankreatitída

U pacientov liečených somatropínom, u ktorých sa vyskytne bolesť brucha, a to najmä u detí, sa má zvážiť pankreatitída, aj keď jej výskyt je zriedkavý.

### Skolióza

Je známe, že v niektorých skupinách pacientov liečených somatropínom sa častejšie vyskytuje skolióza. Okrem toho rýchly rast u ktoréhokoľvek dieťaťa môže spôsobiť progresiu skoliózy. Nebolo preukázané, že by somatropín zvyšoval výskyt alebo závažnosť skoliózy. Počas liečby sa majú sledovať prejavy skoliózy.

### Akútne závažné ochorenie

V dvoch placebom kontrolovaných štúdiách sa sledoval účinok somatropínu na rekonvalescenciu u 522 závažne chorých dospelých pacientov s komplikáciami po chirurgickom zákroku na otvorenom srdci, po operácii v oblasti brucha, po viacnásobnom úraze alebo akútnom respiračnom zlyhaní. U pacientov liečených 5,3 mg alebo 8 mg somatropínu denne sa pozorovala vyššia mortalita (42 %) v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi placebo (19 %). Na základe týchto informácií sa nemajú takíto pacienti liečiť somatropínom. Keďže o bezpečnosti substitučnej liečby rastovým hormónom u pacientov s akútnym závažným ochorením nie sú dostupné žiadne údaje, musí sa za týchto okolností zvážiť prínos pokračovania liečby oproti potenciálnym rizikám.

U všetkých pacientov, u ktorých dôjde ku vzniku iného alebo podobného akútneho závažného ochorenia, sa musí zvážiť možný prínos liečby somatropínom oproti potenciálnemu riziku.

### Starší pacienti

Skúsenosti s pacientmi nad 80 rokov sú obmedzené. Starší pacienti môžu byť citlivejší na účinok Omnitrope, a preto môžu byť náchylnejší na vznik nežiaducich reakcií.

### Praderovej-Williho syndróm

U pacientov s PWS sa má liečba vždy kombinovať s nízkokalorickou diétou.

Bolí hlásené prípady úmrtia spojené s používaním rastového hormónu u detských pacientov s PWS, ktorí mali jeden alebo viac z nasledujúcich rizikových faktorov: ťažká obezita (pacienti, ktorých pomer hmotnosti/výšky prekračuje 200 %), porucha respiračných funkcií v anamnéze alebo spánkové apnoe alebo neidentifikovaná infekcia dýchacích ciest. Pacienti s PWS a jedným alebo viacerými z týchto rizikových faktorov môžu byť viac ohrození.

Pred začatím liečby somatropínom u pacientov s PWS sa majú posúdiť príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe alebo infekcií dýchacích ciest.

Ak sa počas vyhodnocovania upchatia horných dýchacích ciest zistia patologické nálezy, dieťa sa má poslať na vyšetrenie k otorinolaryngológovi (ORL) na liečbu a vyriešenie respiračnej poruchy pred začatím liečby rastovým hormónom.

Syndróm spánkového apnoe má byť posúdený pred začatím liečby rastovým hormónom známymi metódami, ako polysomnografia alebo nočná oxymetria, a ak je naň podozrenie, musí sa monitorovať.

Ak sa počas liečby somatropínom pozorujú u pacientov známky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane výskytu alebo zintenzívnenia chrápania), liečba sa má prerušiť a má sa opätovne vykonať ORL vyšetrenie.

Všetci pacienti s PWS majú byť vyšetrení na syndróm spánkového apnoe a ak je podozrenie na spánkové apnoe, majú byť monitorovaní. Pacienti majú byť sledovaní na príznaky infekcií dýchacích ciest, ktoré majú byť diagnostikované čo najskôr, ako je to možné a intenzívne liečené.

Všetci pacienti s PWS majú mať tiež efektívne kontrolovanú hmotnosť pred a počas liečby rastovým hormónom.

Skúsenosti s dlhodobou liečbou u dospelých a pacientov s PWS sú obmedzené.

#### Malí vzhľadom na svoj gestačný vek

U nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, musia byť pred začatím liečby vylúčené iné príčiny alebo liečba, ktoré by mohli vysvetliť poruchu rastu.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť pred liečbou hladinu inzulínu a glukózy v krvi nalačno a toto vyšetrenie opakovať každý rok. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku diabetes mellitus (napr. rodinná anamnéza s výskytom diabetu, obezita, ťažká inzulínová rezistencia, acanthosis nigricans) sa má vykonať orálny glukózo-tolerančný test (oGTT). Ak je prítomný zjavný diabetes, somatropín sa nemá podávať.

U detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa odporúča stanoviť hladinu IGF-I pred liečbou a následne dvakrát do roka. Ak je pri opakovanom vyšetrení hladina IGF-I vyššia o 2 SD v porovnaní s referenčnou hodnotou pre príslušný vek a stupeň pohlavného dozrievania, môže sa zvažovať úprava dávky podľa pomeru IGF-I/IGFBP-3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu).

Skúsenosti so začatím liečby u detí, ktoré sa narodili malé na svoj gestačný vek, krátko pred nástupom puberty sú obmedzené. Neodporúča sa preto začínať liečbu krátko pred nástupom puberty. Skúsenosti s liečbou pacientov so Silverovým-Russellovým syndrómom sú obmedzené.

Pri liečbe detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa zlepšovanie rastu môže zastaviť, ak sa liečba preruší pred dosiahnutím finálnej výšky.

#### Chronická renálna insuficiencia

Pri chronickej renálnej insuficiencii má byť pred začiatkom liečby funkcia obličiek nižšia ako 50 % normy. Porucha rastu sa má overiť sledovaním rastu počas 1 roka pred začatím liečby. Počas tohto

obdobia sa má začať konzervatívna liečba renálnej insuficiencie (ktorá zahŕňa kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričného stavu) a táto má pokračovať aj počas liečby rastovým hormónom.

Pri transplantácii obličky sa má liečba prerušiť.

V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje o finálnej výške pacientov s chronickou renálnou insuficienciou, ktorí boli liečení s Omnitrope.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok obsahuje benzylalkohol:

Tento liek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Intravenózne podanie benzylalkoholu bolo spojené so závažnými nežiaducimi udalosťami a smrťou u novorodencov (“syndróm respiračnej tiesne (gasping syndrome)”). Minimálne množstvo benzylalkoholu, pri ktorom sa môže vyskytnúť toxicita, nie je známe.

Poučte rodičov alebo zákonného zástupcu, že nemajú používať liek viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak im to neodporučí ich lekár alebo lekárnik.

Poučte tehotné alebo dojčiace pacientky, že v ich tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

Poučte pacientov s ochorením pečene alebo obličiek, že v ich tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané “metabolická acidóza”).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Súbežná liečba glukokortikoidmi inhibuje účinky Omnitrope podporujúce rast. Pacienti s deficienciou ACTH majú mať starostlivo upravenú svoju substitučnú liečbu glukokortikoidmi, aby sa zabránilo akémukoľvek inhibičnému účinku na rast.

Rastový hormón znižuje konverziu kortizónu na kortizol a môže odhaliť predtým neobjavený centrálny hypoadrenalizmus alebo znížiť účinnosť nízkych dávok náhrady glukokortikoidov (pozri časť 4.4).

U žien počas perorálnej estrogénovej substitučnej liečby môže byť potrebná vyššia dávka rastového hormónu na dosiahnutie cieľa liečby (pozri časť 4.4).

Údaje zo sledovania interakcií u dospelých pacientov s deficitom rastového hormónu ukazujú, že podávanie somatotropínu môže zvýšiť klírens látok metabolizovaných izoenzýmami cytochrómu P450. Klírens látok metabolizovaných cytochrómom P 450 3A4 (napr. pohlavné hormóny, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť obzvlášť zvýšený a môže viesť k nižším plazmatickým hladinám týchto látok. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

Pozri tiež vyjadrenia v časti 4.4 týkajúce sa diabetes mellitus a poruchy funkcie štítnej žľazy a vyjadrenia v časti 4.2 týkajúce sa perorálnej substitučnej estrogénovej liečby.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití somatropínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Somatropín sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

### Dojčenie

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie s liekmi obsahujúcimi somatropín u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín vylučuje do materského mlieka, ale vstrebávanie intaktného proteínu v tráviacom trakte dojčeného dieťaťa je veľmi nepravdepodobné. Preto je potrebná opatrnosť pri podávaní Omnitrope dojčiacim ženám.

### Fertilita

Štúdie plodnosti s Omnitrope sa nevykonali.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Omnitrope nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### a. Súhrn bezpečnostného profilu

Pre pacientov s deficitom rastového hormónu je charakteristický deficit extracelulárneho objemu. Po začatí liečby somatropínom sa tento deficit rýchlo upraví. Veľmi často sa vyskytujú nežiaduce reakcie súvisiace s retenciou tekutín, ako sú periférny edém a artralgia, často sa vyskytuje muskuloskeletálne stuhnutie, myalgia a parestézie.

Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky.

Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

Približne u 1 % pacientov spôsobil Omnitrope vznik protilátok. Väzbovosť týchto protilátok bola nízka a ich tvorba vo všeobecnosti nebola spojená s klinickými zmenami, pozri časť 4.4.

### b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie zaradené pod nadpisy tried orgánových systémov a frekvencií s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov) pre každé z indikovaných ochorení.

Tabuľka 1

Trieda orgánových systémov	Frekvencia
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	<u>Menej časté:</u> leukémia <sup>†1</sup> <u>Neznáme:</u> leukémia <sup>†2,3,4,5</sup>

Trieda orgánových systémov	Frekvencia
Poruchy endokrinného systému	<u>Neznáme</u> : hypotyreóza**
Poruchy metabolizmu a výživy	<u>Neznáme</u> : diabetes mellitus typu II
Poruchy nervového systému	<u>Časté</u> : parestézia*, benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>5</sup> , syndróm karpálneho tunela <sup>6</sup> <u>Neznáme</u> : benígna intrakraniálna hypertenzia <sup>1,2,3,4,6</sup> <u>Neznáme</u> : bolesť hlavy**
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Časté</u> : vyrážka**, urtikária** <u>Menej časté</u> : pruritus**
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	<u>Veľmi časté</u> : artralgia* <u>Časté</u> : myalgia*, muskuloskeletálne stuhnutie*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	<u>Menej časté</u> : gynekomastia**
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<u>Veľmi časté</u> : reakcia v mieste podania injekcie <sup>§</sup> , periférny edém* <u>Neznáme</u> : edém tváre*
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<u>Neznáme</u> : znížená hladina kortizolu v krvi <sup>‡</sup>

<sup>1</sup> Klinické skúšania u detí s GHD

<sup>2</sup> Klinické skúšania u detí s Turnerovým syndrómom

<sup>3</sup> Klinické skúšania u detí s chronickou renálnou insuficienciou

<sup>4</sup> Klinické skúšania u detí so SGA

<sup>5</sup> Klinické skúšania pri PWS

<sup>6</sup> Klinické skúšania u dospelých s GDH

\*Tieto nežiaduce reakcie sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vznikajú počas prvých mesiacov liečby a ustupujú spontánne alebo po znížení dávky. Incidencia týchto nežiaducich reakcií súvisí s dávkovaním, vekom pacientov a pravdepodobne nepriamo úmerne súvisí s vekom pacientov pri vzniku deficitu rastového hormónu.

\*\*Nežiaduca reakcia na liek (ADR) z postmarketingových pozorovaní.

§ U detí boli hlásené prechodné reakcie v mieste podania injekcie.

‡ Klinický význam je neznámy.

† Hlásená u detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom, ale jej incidencia sa javí podobná ako u detí bez deficitu rastového hormónu.

### c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Znížené sérové hladiny kortizolu*

Bolo hlásené, že somatropín znižuje sérové hladiny kortizolu, pravdepodobne pôsobením na bielkovinové nosiče alebo zvýšením klirensu v pečeni. Klinický význam týchto zistení môže byť obmedzený. Pred začatím liečby sa však substitučná liečba kortikosteroidmi má optimalizovať.

#### *Praderovej-Williho syndróm*

Po uvedení na trh boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia u pacientov s Praderovej-Williho syndrómom liečených somatropínom, aj keď nebol preukázaný žiadny príčinný vzťah.

#### *Leukémia*

U detí s deficitom rastového hormónu liečených somatropínom boli popísané prípady leukémie (zriedkavé alebo veľmi zriedkavé) vrátane skúseností po uvedení na trh. Neexistuje však žiadny dôkaz zvýšeného rizika výskytu leukémie bez predispozičných faktorov, ako je rádioterapia mozgu alebo hlavy.

#### *Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba*

Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova choroba boli hlásené u detí liečených rastovým hormónom. Skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy sa vyskytuje častejšie v prípade porúch endokrinného systému a Legg-Calvé-Perthesova choroba je častejšia v prípade nízkeho veku. Nie je však známe, či sú tieto 2 ochorenia častejšie počas liečby somatropínom alebo nie. Ich diagnostika sa má zväziť u dieťaťa s neprijemným pocitom alebo bolesťou bedra alebo kolena.

#### *Iné nežiaduce liekové reakcie*

Iné nežiaduce liekové reakcie sa môžu považovať za účinky triedy somatropínov, ako je možná hyperglykémia zapríčinená zníženou citlivosťou na inzulín, znížená hladina voľného tyroxínu a benígna intrakraniálna hypertenzia.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky:

Akútne predávkovanie by mohlo viesť najprv k hypoglykémii a následne k hyperglykémii.

Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť príznaky a symptómy zhodné so známymi účinkami vyskytujúcimi sa pri nadbytku ľudského rastového hormónu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny predného laloku hypofýzy a ich analógy, ATC kód: H01AC01

Omnitrope je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

### Mechanizmus účinku

Somatropín je účinný metabolický hormón s dôležitými funkciami v metabolizme lipidov, sacharidov a proteínov. U detí s nedostatočnou produkciou endogénneho rastového hormónu somatropín stimuluje lineárny rast a zvyšuje rýchlosť rastu. U dospelých, ako aj u detí somatropín udržuje fyziologickú stavbu tela tým, že zvyšuje zadržiavanie dusíka, stimuluje rast kostrového svalstva a mobilizuje telesný tuk. Obzvlášť citlivé na účinky somatropínu je viscerálne tukové tkanivo. Okrem zvýšenia lipolýzy somatropín znižuje vychytávanie triacylglycerolov bunkami zásobného tukového tkaniva. Somatropín zvyšuje koncentrácie IGF-I (rastový faktor podobný inzulínu - I) a IGFBP3 (proteín 3 viažuci rastový faktor podobný inzulínu). Ďalej boli dokázané nasledujúce účinky somatropínu:

### Farmakodynamické účinky

#### Metabolizmus lipidov

Somatropín zvyšuje počet receptorov pre LDL cholesterol v pečeni a ovplyvňuje profil sérových lipidov a lipoproteínov. Vo všeobecnosti vedie podávanie somatropínu pacientom s deficitom rastového hormónu k poklesu hladín LDL a apolipoproteínu B v sére. Možno tiež pozorovať pokles hladiny celkového cholesterolu v sére.

#### Metabolizmus sacharidov

Somatropín zvyšuje hladinu inzulínu, ale glykémia nalačno sa obvykle nemení. U detí s hypopituitarizmom sa môže vyskytnúť hypoglykémia nalačno, ktorá sa pri užívaní somatropínu upraví.

#### Metabolizmus vody a minerálov

Deficit rastového hormónu je spojený so zníženým objemom plazmy a extracelulárnej tekutiny, ktoré sa po liečbe somatropínom rýchlo zvyšujú. Somatropín vyvoláva retenciu sodíka, draslíka a fosforu.

#### Kostný metabolizmus

Somatropín zvyšuje kostný obrat. Dlhodobé podávanie somatropínu pacientom s deficitom rastového hormónu, ktorí majú osteopéniu, vedie k zvýšeniu obsahu minerálov a kostnej denzity v zaťažovaných miestach.

#### Telesná výkonnosť

Po dlhodobej liečbe somatropínom sa zvyšuje svalová sila a telesná výkonnosť. Somatropín tiež zvyšuje srdcový výdaj, ale mechanizmus zatiaľ nebol objasnený. K tomuto účinku môže prispievať pokles periférnej cievnej rezistencie.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

V klinických skúškach u nízkych detí/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek, sa podávali dávky 0,033 a 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti denne až do dosiahnutia očakávanej finálnej výšky. U 56 pacientov, ktorí boli kontinuálne liečení somatropínom a dosiahli (takmer) očakávanú finálnu výšku, bola zmena vo výške oproti výške na začiatku liečby + 1,90 SD (pri dávke 0,033 mg/kg telesnej hmotnosti za deň) a + 2,19 SD (pri dávke 0,067 mg/kg telesnej hmotnosti za deň). Literárne údaje o neliečených deťoch/dospievajúcich, ktorí sa narodili malí vzhľadom na svoj gestačný vek a nedošlo u nich ku skorému spontánnemu rastovému špurtu, udávajú neskorší rast 0,5 SD.

#### Skúsenosti z klinickej štúdie po uvedení lieku na trh:

V rokoch 2006 až 2020 spoločnosť Sandoz uskutočnila medzinárodnú, neintervenčnú, nekontrolovanú, dlhodobú, nezaslepenú a multicentrickú, dobrovoľnú PASS kategórie 3 určenú na zaznamenávanie údajov o bezpečnosti a účinnosti u 7359 pediatrických pacientov liečených liekom

Omnitrope v rôznych indikáciách v 11 európskych krajinách, v Severnej Amerike, Kanade, Austrálii a v Taiwane.

Hlavnými pediatrickými indikáciami boli: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Väčšina pacientov predtým neužívala liečbu rhGH (86,0 %). Pri všetkých indikáciách boli najčastejšími nežiaducimi udalosťami s podozrením na kauzálnu súvislosť s liečbou liekom Omnitrope u pacientov bolesť hlavy (1,6 %), bolesť v mieste podania injekcie (1,1 %), hematóm v mieste podania injekcie (1,1 %) a artralgia (0,6 %) podľa hodnotenia u 7359 pediatrických pacientov (SAF). Väčšina nežiaducich udalostí hodnotených ako súvisiacich s liečbou liekom Omnitrope sa očakávala na základe súhrnu charakteristických vlastností lieku a poznatkov o tomto druhu triedy molekúl (GH). Intenzita väčšiny nežiaducich udalostí bola mierna alebo stredne závažná. Výsledky účinnosti, ktoré sa hodnotili u 6589 pediatrických pacientov (EFF pozostávajúca z 5671 predtým neliečených pacientov, 915 pacientov predtým liečených rhGH a z 3 pacientov s chýbajúcimi informáciami o predchádzajúcej liečbe), preukazujú, že liečba liekom Omnitrope bola účinná a viedla k podstatnému dobehnutiu v raste, čo je v súlade s výsledkami hlásenými z pozorovacích klinických štúdií iných schválených liekov obsahujúcich rhGH: stredná hodnota H SDS sa efektívne zvýšila z -2,64 na začiatku liečby na -1,97 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby u predtým neliečených pacientov, a stredná hodnota H SDS sa zvýšila z -1,49 na -1,21 po 1 roku a na -0,98 po 5 rokoch liečby liekom Omnitrope u predtým liečených pacientov. 1628/6589 (24,7 %) pacientov EFF dosiahlo finálnu výšku podľa názoru lekára (predtým neliečení: 1289/5671; 22,7 %); predtým liečení rhGH: 338/915; 36,9 %). Medián (rozmedzie) finálnej hodnoty H SDS bol u predtým neliečených pacientov -1,51 (-9,3 až 2,7) a u predtým liečených pacientov -1,43 (-8,7 až 2,1).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Biologická dostupnosť subkutánne podaného somatotropínu je približne 80 % u zdravých dobrovoľníkov ako aj u pacientov s deficitom rastového hormónu.

Po subkutánnom podaní dávky 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčného roztoku u zdravých dospelých boli plazmatické koncentrácie  $C_{max} = 72 \pm 28 \mu\text{g/l}$  a hodnoty  $t_{max} = 4,0 \pm 2,0$  hodín.

Po subkutánnom podaní dávky 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčného roztoku u zdravých dospelých boli plazmatické koncentrácie  $C_{max} = 74 \pm 22 \mu\text{g/l}$  a hodnoty  $t_{max} = 3,9 \pm 1,2$  hodín.

Po subkutánnom podaní dávky 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčného roztoku u zdravých dospelých boli plazmatické koncentrácie  $C_{max} = 52 \pm 19 \mu\text{g/l}$  a hodnoty  $t_{max} = 3,7 \pm 1,2$  hodín.

### Eliminácia

Priemerný terminálny polčas somatotropínu po intravenóznom podaní u dospelých s deficitom rastového hormónu je približne 0,4 hodiny. Po subkutánnom podaní injekčného roztoku Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml bol dosiahnutý polčas 3 hodiny. Po subkutánnom podaní injekčného roztoku Omnitrope 15 mg/1,5 ml bol dosiahnutý polčas 2,76 hodiny. Pozorované rozdiely sú pravdepodobne spôsobované pomalšou absorpciou z miesta injekčného podania po subkutánnom podaní.

### Osobitné skupiny pacientov

Absolútna biologická dostupnosť somatotropínu po subkutánnom podaní je podobná u mužov aj žien.

Informácie o farmakokinetike somatotropínu u geriatrických a pediatrických pacientov, u odlišných rás a u pacientov s insuficienciou obličiek, pečene alebo srdca chýbajú alebo sú neúplné.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách subakútnej toxicity a lokálnej znášanlivosti s Omnitrope neboli pozorované žiadne klinicky závažné účinky.

V ostatných štúdiách celkovej toxicity, reprodukčnej toxicity a lokálnej znášanlivosti neboli pozorované so somatotropínom žiadne klinicky závažné účinky.



Genotoxické štúdie génových mutácií a indukcie chromozómových aberácií *in vitro* a *in vivo* boli so somatropínom negatívne.

Zvýšená fragilita chromozómov bola pozorovaná len v jednej *in vitro* štúdiu u lymfocytov pacienta dlhodobo užívajúceho somatropín, po ktorom nasledovalo pridanie rádiomimetického lieku bleomycínu. Klinický význam týchto údajov nie je jasný.

V ďalšej štúdiu u pacientov dlhodobo užívajúcich somatropín sa nepozorovali žiadne chromozómové abnormality lymfocytov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
manitol  
poloxamér 188  
benzylalkohol  
voda na injekcie

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
glycín  
poloxamér 188  
fenol  
voda na injekcie

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
chlorid sodný  
poloxamér 188  
fenol  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok  
2 roky

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok  
18 mesiacov

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok  
18 mesiacov

#### Čas použiteľnosti po prvom použití

Po prvom použití musí náplň zostať v pere a musí byť uchovávaná v chladničke (2 °C – 8 °C) maximálne 28 dní. Uchovávajúte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom pere na ochranu pred svetlom.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

#### Neotvorená náplň

Uchovávajúte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie použitého lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

1,5 ml roztoku v náplni z bezfarebného skla (bezfarebné sklo typu I) so zátkou a modrým krúžkom (len pre injekčný roztok Omnitrope 15 mg/1,5 ml) na jednej strane (silikonizovaný brómbutyl) a krúžkom (brómbutyl) a viečkom (hliník) na druhej strane. Sklenená náplň je nevratne integrovaná v transparentnom obale a zamontovaná do plastového mechanizmu so závitovou skrutkou na jednom konci.

Veľkosti balenia 1, 5 a 10.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok je sterilný roztok pripravený na použitie na subkutánnu injekciu naplnený v sklenenej náplni.

Tento prípravok je určený na opakované použitie. Má sa podávať len pomocou injekčného pera SurePal 5, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Musí byť podávaný pomocou sterilných jednorazových ihli do pera. Pacientov a poskytovateľov starostlivosti musí o správnom používaní náplní Omnitrope a pera poučiť lekár alebo iní kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok je sterilný roztok pripravený na použitie na subkutánnu injekciu naplnený v sklenenej náplni.

Tento prípravok je určený na opakované použitie. Má sa podávať len pomocou injekčného pera SurePal 10, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Musí byť podávaný pomocou sterilných jednorazových ihli do pera. Pacientov a poskytovateľov starostlivosti musí o správnom používaní náplní Omnitrope a pera poučiť lekár alebo iní kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok je sterilný roztok pripravený na použitie na subkutánnu injekciu naplnený v sklenenej náplni.

Tento prípravok je určený na opakované použitie. Má sa podávať len pomocou injekčného pera SurePal 15, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 15 mg/1,5 ml. Musí byť podávaný pomocou sterilných jednorazových ihli do pera. Pacientov a poskytovateľov starostlivosti musí o správnom používaní náplní Omnitrope a pera poučiť lekár alebo iní kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci.

Nižšie je uvedený všeobecný popis procesu podávania. Pri vkladaní náplne, nasadení injekčnej ihly a podávaní lieku je potrebné dodržiavať pokyny výrobcu dodávané s každým perom.

1. Umyte si ruky.

2. Ak roztok nie je číry alebo obsahuje tuhé čiastočky, nesmie sa použiť. Obsah musí byť číry a bezfarebný.
3. Čistiacim tampónom vydezinfikujte gumovú membránu náplne.
4. Vložte náplň do pera SurePal podľa pokynov na použitie dodávaných s perom.
5. Miesto vpichu vyčistite pomocou tampónu namočeného v alkohole.
6. Pomocou sterilnej injekčnej ihly pera subkutánne podajte príslušnú dávku. Z pera vyberte injekčnú ihlu a zlikvidujte ju podľa miestnych predpisov.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 12. apríla 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. februára 2011

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

<{MM/RRRR}>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Rakúsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****OZNAČENIE NA VONKAJŠOM OBALE - ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Omnitrope 1,3 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
somatropín

**2. LIEČIVO**

Somatropín 1,3 mg (4 IU)/ml v injekčnej liekovke. Po rekonštitúcii jedna injekčná liekovka obsahuje 1,3 mg somatropínu\* (zodpovedá 4 IU) na ml.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ďalšie zložky:

Prášok: glycín, heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

1 injekčná liekovka s 1,3 mg prášku

1 injekčná liekovka s 1 ml rozpúšťadla

Veľkosť balenia 1

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Určené na jednorazové použitie. Používajte len číry roztok.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie po rekonštitúcii

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po rekonštitúcii spotrebujte do 24 hodín.



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/06/332/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Omnitrope 1,3 mg/ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NA INJEKČNEJ LIEKOVKE OMNITROPE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Omnitrope 1,3 mg/ml prášok na injekčný roztok  
somatropín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Určené na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NA INJEKČNEJ LIEKOVKE ROZPÚŠŤADLA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Rozpúšťadlo na Omnitrope (voda na injekcie)  
Subkutánne použitie.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Určené na jednorazové použitie.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### OZNAČENIE NA VONKAJŠOM OBALE - ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Omnitrope 5 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok somatropín

#### 2. LIEČIVO

Somatropín 5 mg (15 IU)/ml v injekčnej liekovke. Po rekonštitúcii jedna náplň obsahuje 5 mg somatropínu\* (zodpovedá 15 IU) na ml.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Ďalšie zložky:

Prášok: glycín, heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Rozpúšťadlo: benzylalkohol, voda na injekcie

Obsahuje benzylalkohol. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka s 5 mg prášku

1 náplň s 1 ml rozpúšťadla

5 injekčných liekoviek s 5 mg prášku

5 náplní s 1 ml rozpúšťadla

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Používajte len číry roztok. Používajte iba s perom Omnitrope Pen L.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie po rekonštitúcii

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po rekonštitúcii spotrebujte do 21 dní.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúce v mrazničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Omnitrope 5 mg/ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NA INJEKČNEJ LIEKOVKE OMNITROPE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Omnitrope 5 mg/ml prášok na injekčný roztok  
somatropín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NÁPLNE ROZPÚŠŤADLA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Rozpúšťadlo na Omnitrope (voda na injekcie s 1,5 % benzylalkoholu)  
Subkutánne použitie.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****OZNAČENIE NA VONKAJŠOM OBALE - ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni  
somatropín

**2. LIEČIVO**

Somatropín 3,3 mg (10 IU)/ml.  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 5 mg somatropínu (15 IU).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ďalšie zložky: heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol, poloxamér 188, benzylalkohol, voda na injekcie.  
Obsahuje benzylalkohol. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok.  
1 náplň  
5 náplní  
10 náplní

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Používajte len číry roztok. Používajte iba s perom Omnitrope Pen 5.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Subkutánne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení spotrebujte do 28 dní.



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúce v mrazničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NÁPLNE OMNITROPE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekcia v náplni  
somatropín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**OZNAČENIE NA VONKAJŠOM OBALE - ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni somatropín

**2. LIEČIVO**

Somatropín 6,7 mg (20 IU)/ml.  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 10 mg somatropínu (30 IU).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ďalšie zložky: heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, glycín, poloxamér 188, fenol, voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok.

1 náplň

5 náplní

10 náplní

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Používajte len číry roztok. Používajte iba s perom Omnitrope Pen 10.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Subkutánne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po prvom otvorení spotrebujte do 28 dní.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať a prepravovať v chlade (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NÁPLNE OMNITROPE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekcia v náplni  
somatropín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****OZNAČENIE NA VONKAJŠOM OBALE - ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni  
somatropín

**2. LIEČIVO**

Somatropín 3,3 mg (10 IU)/ml.  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 5 mg somatropínu (15 IU).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ďalšie zložky: heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, manitol, poloxamér 188, benzylalkohol, voda na injekcie.  
Obsahuje benzylalkohol. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok.  
1 náplň pre pero SurePal 5  
5 náplní pre pero SurePal 5  
10 náplní pre pero SurePal 5

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Používajte len číry roztok. Používajte iba s perom SurePal 5.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Subkutánne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení spotrebujte do 28 dní.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúce v mrazničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NÁPLNE OMNITROPE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekcia v náplni  
somatropín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**OZNAČENIE NA VONKAJŠOM OBALE - ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni  
somatropín

**2. LIEČIVO**

Somatropín 6,7 mg (20 IU)/ml.  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 10 mg somatropínu (30 IU).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ďalšie zložky: heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, glycín, poloxamér 188, fenol, voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok.  
1 náplň pre pero SurePal 10  
5 náplní pre pero SurePal 10  
10 náplní pre pero SurePal 10

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Používajte len číry roztok. Používajte iba s perom SurePal 10.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Subkutánne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení spotrebujte do 28 dní.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúce v mrazničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NÁPLNE OMNITROPE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekcia v náplni  
somatropín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**OZNAČENIE NA VONKAJŠOM OBALE - ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni  
somatropín

**2. LIEČIVO**

Somatropín 10 mg (30 IU)/ml.  
Jedna náplň obsahuje 1,5 ml, čo zodpovedá 15 mg somatropínu (45 IU).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ďalšie zložky: heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného, dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného, chlorid sodný, poloxamér 188, fenol, voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok  
1 náplň pre pero SurePal 15  
5 náplní pre pero SurePal 15  
10 náplní pre pero SurePal 15

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Používajte len číry roztok. Používajte iba s perom SurePal 15.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Subkutánne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení spotrebujte do 28 dní.

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce a prepravujúce v chlade (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávajúce v mrazničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NÁPLNE OMNITROPE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekcia v náplni  
somatropín  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Omnitrope 1,3 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

somatropín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope
3. Ako používať Omnitrope
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Omnitrope
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa**

Omnitrope je rekombinantný ľudský rastový hormón (tiež nazývaný somatropín). Má rovnakú štruktúru ako prirodzený ľudský rastový hormón, ktorý je potrebný na rast kostí a svalov. Pomáha tiež tukovému a svalovému tkanivu narásť do správnej veľkosti. Je to rekombinantný hormón, čo znamená, že nie je vyrobený z ľudského ani zvieracieho tkaniva.

**U detí sa Omnitrope používa na liečbu týchto porúch rastu:**

- Ak riadne nerastiete a nemáte dostatok vlastného rastového hormónu.
- Ak máte Turnerov syndróm. Turnerov syndróm je genetická porucha u dievčat, ktorá môže ovplyvniť rast – lekár vám povie, ak máte toto ochorenie.
- Ak máte chronickú renálnu nedostatočnosť (nedostatočnosť obličiek). Ako obličky strácajú svoju schopnosť normálne fungovať, môže to ovplyvniť rast.
- Ak ste pri narodení boli malý alebo príliš ľahký. Rastový hormón vám môže pomôcť narásť, ak sa vám do 4 a viac rokov veku nepodarilo dorásť alebo udržať si normálny rast.
- Ak máte Praderovej-Williho syndróm (porucha chromozómov). Ak stále ešte rastiete, rastový hormón vám pomôže narásť a zlepšiť tiež stavbu vášho tela. Prebytočný tuk sa zníži a znížená svalová hmota sa zlepši.

**U dospelých sa Omnitrope používa na:**

- liečbu osôb so závažným deficitom rastového hormónu, ktorý sa môže začať buď v dospelosti alebo môže pretrvávajúť od detstva.  
Ak ste boli v detstve liečení na deficit rastového hormónu s Omnitrope, po ukončení rastu sa u vás znova skontroluje hladina rastového hormónu. Pri potvrdení závažného deficitu rastového hormónu vám váš lekár navrhne pokračovanie v liečbe s Omnitrope.

Tento liek vám smie podávať iba lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou rastovým hormónom a ktorý potvrdil vašu diagnózu.



## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope

### Nepoužívajte Omnitrope

- ak ste alergický (precitlivený) na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Omnitrope.
- ak máte aktívny nádor (rakovinu), povedzte to svojmu lekárovi. Pred tým ako začnete liečbu s Omnitrope musia byť nádory neaktívne a musíte ukončiť protinádorovú liečbu.
- tiež povedzte svojmu lekárovi, ak bol Omnitrope predpísaný na stimuláciu rastu, ale váš rast je už ukončený (uzavreté epifýzy).
- ak ste vážne chorý (napríklad v prípade komplikácií po operácii na otvorenom srdci, po operácii v brušnej dutine, po úraze, v prípade náhleho zlyhania dýchania alebo pri podobných stavoch). Ak sa chystáte podstúpiť alebo ste podstúpili vážnu operáciu alebo máte byť z akéhokoľvek dôvodu hospitalizovaný, informujte o tom svojho lekára a ostatným lekárom, ktorých navštevujete pripomeňte, že používate rastový hormón.

### Upozornenia a opatrenia

#### Predtým, ako začnete používať Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.

- Ak máte súbežnú liečbu s glukokortikoidmi, môže to znížiť účinok Omnitrope na rast. Pravidelne sa radte so svojim lekárom, pretože môžete potrebovať úpravu vašej dávky glukokortikoidu.
- Ak vám hrozí riziko vzniku cukrovky, váš lekár bude musieť u vás počas liečby somatropínom kontrolovať hladinu cukru v krvi.
- Ak máte cukrovku, musíte si počas liečby somatropínom pozorne kontrolovať hladinu cukru v krvi a svoje výsledky prediskutovať s vaším lekárom, ktorý rozhodne, či je na liečbu cukrovky potrebné zmeniť dávku vašich liekov.
- Po začatí liečby somatropínom je u niektorých pacientov potrebné začať substitučnú liečbu hormónmi štítnej žľazy.
- Ak sa liečite hormónmi štítnej žľazy, možno bude potrebné vašu dávku hormónov štítnej žľazy upraviť.
- Ak máte zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako napríklad silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie), informujte o tom svojho lekára.
- Ak krívate alebo začnete krívať počas vašej liečby rastovým hormónom, informujte o tom svojho lekára.
- Ak užívate somatropín na deficit rastového hormónu po predchádzajúcom výskyte nádoru (rakoviny), máte byť pravidelne vyšetrovaný kvôli možnému opakovaniu výskytu nádoru alebo akéhokoľvek iného rakovinového ochorenia.
- Ak sa u vás vyskytne zhoršenie bolesti brucha, informujte o tom svojho lekára.
- Skúsenosti u pacientov starších ako 80 rokov sú obmedzené. Staršie osoby môžu byť na účinok somatropínu citlivejšie, a preto môžu mať väčší sklon k vzniku vedľajších účinkov.
- Liek Omnitrope môže spôsobiť zápal pankreasu, ktorý spôsobuje silnú bolesť brucha a chrbta. Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne bolesť žalúdka po užití lieku Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.
- Zväčšenie bočného zakrivenia chrbtice (skolióza) sa môže vyskytnúť u ktoréhokoľvek dieťaťa počas rýchleho rastu. Počas liečby somatropínom vás (alebo vaše dieťa) lekár skontroluje, či sa u vás (alebo vášho dieťaťa) neobjavujú prejavy skoliózy.

#### Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek)

- Pred začatím liečby somatropínom má lekár vyšetriť funkciu vašich obličiek a skontrolovať rýchlosť vášho rastu. V liečbe obličiek sa má pokračovať. Pri transplantácii obličiek sa má liečba somatropínom ukončiť.

#### Deti s Praderovej-Williho syndrómom

- Váš lekár vám na kontrolu vašej hmotnosti predpíše diétu, ktorú budete musieť dodržiavať.
- Pred začatím liečby somatropínom vás lekár vyšetří, či nemáte príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe (stav, pri ktorom je vaše dýchanie počas spánku prerušené), alebo infekcií dýchacích ciest.

- Ak sa počas liečby somatropínom objavia u vás príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane začínajúceho alebo narastajúceho chrápania), váš lekár vás bude musieť vyšetriť a možno preruší liečbu somatropínom.
- Počas liečby váš lekár u vás skontroluje možné príznaky skoliózy - druh deformácie chrbtice.
- Ak sa u vás počas liečby vyskytne infekcia pľúc, informujte o tom svojho lekára, aby mohol infekciu liečiť.

#### **Deti, ktoré sa narodili malé alebo príliš ľahké**

- Ak ste boli pri narodení príliš malý alebo príliš ľahký a máte 9 až 12 rokov, poraďte sa s vaším lekárom o liečbe týmto liekom, konkrétne v súvislosti s pubertou.
- V liečbe sa má pokračovať, dokým neprestanete rásť.
- Pred začatím liečby a každý rok počas trvania liečby vám lekár skontroluje hladiny glukózy a inzulínu v krvi.

#### **Iné lieky a Omnitrope**

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali niektorý z nasledujúcich liekov. Váš lekár môže potrebovať upraviť dávku lieku Omnitrope alebo iných liekov:

- lieky na liečbu cukrovky,
- hormóny štítnej žľazy,
- lieky proti epilepsii (antikonvulzíva),
- cyklosporín (liek, ktorý po transplantácii oslabí imunitný systém),
- estrogén užívaný perorálne, alebo iné pohlavné hormóny,
- syntetické hormóny kôry nadobličiek (kortikosteroidy).

Je možné, že váš lekár vám bude musieť dávky týchto liekov alebo dávku somatropínu upraviť.

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo sa snažíte otehotnieť, Omnitrope nesmiete používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

#### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Omnitrope**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **3. Ako používať Omnitrope**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Dávka závisí od vášho veku, stavu, ktorý sa u vás lieči a od účinku rastového hormónu. Každý človek je iný. Váš lekár vám navrhne vašu individuálnu dávku Omnitrope v miligramoch (mg), a to buď na základe vašej telesnej hmotnosti v kilogramoch (kg) alebo telesného povrchu vypočítaného podľa vašej výšky a hmotnosti v metroch štvorcových (m<sup>2</sup>), ako aj rozvrh liečby. Nemeňte dávkovanie a denný rozvrh liečby bez rady lekára.

## **Odporúčaná dávka je:**

### **Deti s deficitom rastového hormónu:**

0,025 - 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Možno použiť aj vyššie dávky. V prípade, ak deficit rastového hormónu pretrváva aj do dospelosti, liečba s Omnitrope má pokračovať do skončenia fyzického vývoja.

### **Deti s Turnerovým syndrómom:**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

### **Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek):**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Ak je rýchlosť rastu príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky.

### **Deti s Praderovej-Williho syndrómom:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Denná dávka 2,7 mg nemá byť prekročená. Liečba sa nemá použiť u detí, ktoré po puberte takmer prestali rásť.

### **Deti, ktoré sa narodili menšie alebo ľahšie, než sa očakávalo a s poruchou rastu:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. V liečbe je dôležité pokračovať, dokým sa nedosiahne konečná výška. Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak na ňu neodpovedáte alebo ste dosiahli svoju konečnú výšku a prestali rásť.

### **Dospelí s deficitom rastového hormónu:**

Ak budete pokračovať v užívaní lieku Omnitrope po liečbe počas detstva, mali by ste začať dávkou 0,2 - 0,5 mg denne.

Toto dávkovanie sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa výsledkov krvných testov, ako aj klinickej odpovede a vedľajších účinkov.

Ak sa deficit rastového hormónu začne u vás počas dospelosti, začnite s dávkou 0,15 - 0,3 mg denne. Táto dávka sa má v závislosti od výsledkov krvných testov, klinickej odpovede a vedľajších účinkov postupne zvyšovať. Denná udržiavacia dávka málokedy prekročí 1,0 mg denne. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov. Dávkovanie sa má kontrolovať každých 6 mesiacov. U osôb starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 - 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa individuálnych požiadaviek. Musí sa podávať najnižšia účinná dávka. Udržiavacia dávka málokedy prekročí 0,5 mg denne. Dodržiavajte pokyny vášho lekára.

## **Injekčné podávanie Omnitrope**

Rastový hormón si podávajú injekčne každý deň približne v rovnaký čas. Vhodným časom je čas pred spaním, pretože si ho ľahko zapamätáte. Je tiež prirodzené mať vyššiu hladinu rastového hormónu v noci.

Omnitrope je určený na subkutánne použitie (s.c.). To znamená, že sa podáva injekčne pomocou krátkej injekčnej ihly do tukového tkaniva tesne pod kožu. Väčšina ľudí si podáva injekciu do stehna alebo zadku. Podávajú si injekciu do miesta, ktoré vám ukázal váš lekár. Tukové tkanivo kože sa môže v mieste injekcie scvrknúť. Aby ste tomu zabránili, zakaždým použite na injekciu trochu iné miesto. To poskytne vašej koži a miestu pod kožou čas na zotavenie z injekcie predtým, ako si podáte ďalšiu injekciu na to isté miesto.

Váš lekár vám mal už ukázať ako podávať Omnitrope. Vždy podávajú Omnitrope presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik.

## Injekčné podávanie Omnitrope 1,3 mg/ml

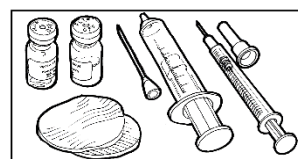
Nasledovné pokyny popisujú, ako si injekčne podáte Omnitrope 1,3 mg/ml. Prečítajte si, prosím, starostlivo pokyny a pokračujte krok za krokom. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu spôsob injekčného podávania Omnitrope. Nepokúšajte sa o injekčné podanie, ak si nie ste istý, či ste dobre porozumeli postupu a požiadavkám injekčného podania.

- Po rekonštitúcii sa Omnitrope podáva formou injekcie pod kožu.
- Pred injekčným podaním roztok dôkladne preskúmajte a použite ho len v prípade, ak je číry a bezfarebný.
- Meňte miesto injekčného podania, aby sa minimalizovalo riziko vzniku lokálnej lipoatrofie (miestny úbytok podkožného tukového tkaniva).

### Príprava

Pred začatím si nachystajte potrebné súčasti:

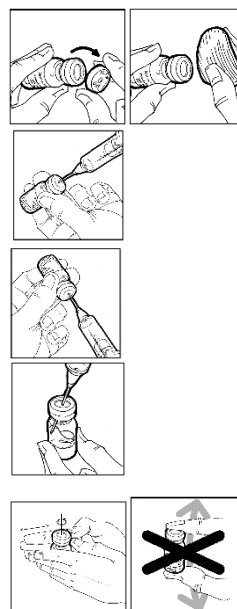
- injekčnú liekovku s práškom Omnitrope 1,3 mg/ml na injekčný roztok,
- injekčnú liekovku s rozpúšťadlom (kvapalina) pre Omnitrope 1,3 mg/ml,
- sterilnú jednorazovú striekačku (napr. 2 ml striekačku) a injekčnú ihlu (napr. 0,33 mm x 12,7 mm) na vysatie rozpúšťadla z injekčnej liekovky (nie je súčasťou balenia),
- sterilnú jednorazovú striekačku primeranej veľkosti (napr. 1 ml) a injekčnú ihlu na podkožné podanie (napr. 0,25 x 8 mm, nie je súčasťou balenia),
- 2 čistiace tampóny (nie sú súčasťou balenia).



Pred ďalšími krokmi si umyte ruky.

### Rekonštitúcia Omnitrope

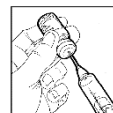
- Z obidvoch injekčných liekoviek odstráňte ochranné viečka. Čistiacimi tampónmi vydezinfikujte gumové membrány obidvoch injekčných liekoviek.
- Zoberte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, jednorazovú striekačku (napr. 2 ml striekačku) a ihlu (napr. 0,33 mm x 12,7 mm). Ihlu umiestnite na striekačku a prepichnete gumovú membránu.
- Obráťte injekčnú liekovku a vysajte všetko rozpúšťadlo z injekčnej liekovky.
- Zoberte injekčnú liekovku s práškom a prepichnete ihlou gumovú membránu. Pomaly vstreknite rozpúšťadlo. Aby ste sa vyhlí speneniu, prúd rozpúšťadla nasmerujte na sklenú stenu liekovky. Vytiahnite striekačku a ihlu.
- Jemným krúživým pohybom premiešajte obsah injekčnej liekovky, až kým sa jej obsah celkom nerozpustí. **Nepretrepávajte.**
- Ak je roztok zakalený (a zakalenie sa nestratí v priebehu desiatich minút) alebo obsahuje častice, nesmie sa použiť. Obsah musí byť číry a bezfarebný.
- Roztok okamžite použite.



### Odmeranie podávanej dávky Omnitrope

- Zoberte sterilnú jednorazovú striekačku primeranej veľkosti (napr. 1 ml striekačku) a injekčnú ihlu (napr. 0,25 mm x 8 mm).

- Prepichnete ihlou gumovú zátku injekčnej liekovky s rekonštituovaným roztokom.
- Obráťte injekčnú liekovku v jednej ruke hore dnom.



- Ubezpečte sa, že hrot ihly striekačky je v rekonštituovanom roztoku Omnitrope. Druhou voľnou rukou potiahnite piest striekačky.
- Pomaly ťahajte piest striekačky a nasajte do striekačky o niečo viac ako je Vaša predpísaná dávka.
- Podržte striekačku s ihlou v injekčnej liekovke smerujúcej nahor a vytiahnite striekačku z injekčnej liekovky.
- Skontrolujte, či sa v striekačke nenachádzajú vzduchové bubliny. Ak vidíte bubliny, potiahnite piest striekačky mierne naspäť, striekačku smerujúcu ihlou hore jemne poklepte, až kým bubliny zmiznú. Zatláčajte pomaly piest striekačky a nastavte správnu dávku.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte rekonštituovaný roztok.  
**Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje častice.**  
Teraz ste pripravený na podanie dávky.

### Injekčné podávanie Omnitrope

- Vyberte miesto podania. Najvhodnejšími miestami na podanie sú tkanivá s vrstvou tuku medzi kožou a svalmi, ako napríklad stehno alebo brucho (okrem pupku alebo línie pásu).
- Uistite sa, že liek podáte najmenej 1 cm od miesta predošlého podania a že pravidelne podľa pokynov meníte miesta podania.
- Pred podaním očistite kožu tampónom s alkoholom. Počkajte, kým miesto uschne.
- Jednou rukou uchopte kožu a vytvorte voľnú kožnú riasu. Druhou rukou držte striekačku podobne ako pero. Ihlu vpichnete do kožnej riasy pod uhlom 45° až 90°. Po vpichnutí uvoľnite kožnú riasu a voľnou rukou uchopte telo striekačky. Druhou rukou jemne potiahnite piest striekačky nazad. Ak sa do striekačky dostane krv, hrot ihly sa nachádza v krvnej cieve. V tomto prípade si liek nepodávajte, vytiahnite ihlu a zopakujte tento krok. Jemným tlakom na piest striekačky aplikujte celý objem striekačky.
- Priamym pohybom vytiahnite ihlu z kože.



### Po injekčnom podaní

- Po aplikácii stlačte na niekoľko sekúnd miesto aplikácie menším obväzom alebo sterilnou gázou. Miesto aplikácie nemasírujte.
- Zvyšky roztoku, injekčné liekovky a jednorazový injekčný materiál sa musia vyhodiť. Striekačku bezpečne vyhodte v uzavretom kontajneri.

### Ak použijete viac Omnitrope, ako máte

Ak si podáte oveľa viac lieku ako máte, kontaktujte čo najskôr svojho lekára alebo lekárnik. Hladina cukru v krvi vám môže príliš poklesnúť a neskôr sa zase príliš zvýšiť. Môžete pociťovať chvenie, potenie, ospalosť alebo „nebyť vo svojej koži“ a môžete odpadnúť.

### Ak zabudnete použiť Omnitrope

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Rastový hormón je najlepšie používať pravidelne. Ak zabudnete použiť dávku, ďalšiu injekciu si podajte vo zvyčajnom čase nasledujúci deň. Zapíšte si prípadné vynechané injekcie a pri vašej ďalšej kontrole informujte svojho lekára.

## **Ak prestanete používať Omnitrope**

Pred tým ako prestanete používať Omnitrope sa poraďte so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Veľmi časté a časté vedľajšie účinky u dospelých sa môžu prejavíť počas prvých mesiacov liečby a môžu sa stratiť buď spontánne alebo po znížení vašej dávky.

#### **K veľmi častým vedľajším účinkom (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- bolesti kĺbov,
- zadržiavanie vody (ktoré sa prejaví ako krátkodobé opuchnutie prstov alebo členkov na začiatku liečby),
- začervenanie, svrbenie alebo bolesť v mieste podania.

#### **K častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- vyvýšené svrbivé hrčky na koži,
- vyrážka,
- znecitlivenie/mravčenie,
- stuhnutosť v rukách a nohách, bolesti svalov.

#### **U dospelých**

- bolesť alebo pocit pálenia v rukách alebo v podpaзуší (známe ako syndróm karpálneho kanála).

#### **K menej častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí) patria:**

- zväčšenie prsníkov (gynekomastia)
- svrbenie.

#### **K zriedkavým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí) patria:**

##### **U detí**

- leukémia (Leukémia bola hlásená u malého počtu pacientov s nedostatkom rastového hormónu, z ktorých niektorí boli liečení somatropínom. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom),
- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie).

#### **Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):**

- diabetes (cukrovka) typu 2,
- zníženie hladín hormónu kortizolu vo vašej krvi,
- opuch tváre,
- bolesť hlavy,
- hypotyreóza.

#### **U dospelých**

- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie)

Tvorba protilátok voči injekčne podanému rastovému hormónu, ktoré však, ako sa zdá, nebránia účinku rastového hormónu.

Povrch kože v okolí miesta vpichu sa môže stať nerovným alebo zhrboľatíť, ale k tomuto by nemalo dôjsť, ak injekciu podáte zakaždým na iné miesto.

U pacientov s Praderovej-Williho syndrómom boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia. Nebola však zistená žiadna spojitosť medzi týmito prípadmi a liečbou liekom Omnitrope.

Ak sa počas liečby s Omnitrope vyskytne nepríjemný pocit alebo bolesť bedra alebo kolena, váš lekár môže zvážiť sklíznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesovu chorobu.

Medzi ďalšie možné vedľajšie účinky súvisiace s liečbou rastovým hormónom patria:

U vás (alebo u vášho dieťaťa) sa môže vyskytnúť vysoká hladina cukru v krvi alebo znížené hladiny hormónu štítnej žľazy. Väš lekár môže tieto účinky testovať a ak to bude potrebné, predpíše vám primeranú liečbu. U pacientov liečených rastovým hormónom bol zriedkavo hlásený zápal pankreasu.

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Omnitrope

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

- Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Po rekonštitúcii sa z mikrobiologického hľadiska má liek okamžite použiť. Prípravok si však pri teplote 2 °C – 8 °C zachováva stabilitu a použiteľnosť až po dobu 24 hodín v pôvodnom obale.
- Určené na jednorazové použitie.

Nepoužívajte Omnitrope, ak spozorujete, že roztok je zakalený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Omnitrope obsahuje

Liečivo Omnitropu je somatropín.

Jedna injekčná liekovka obsahuje po rekonštitúcii s 1 ml rozpúšťadla 1,3 mg (zodpovedá 4 IU) somatropínu.

Ďalšie zložky sú:

Prášok:

glycín  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

### **Ako vyzerá Omnitrope a obsah balenia**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok v injekčnej liekovke (1,3 mg), rozpúšťadlo v injekčnej liekovke (1 ml)).

Veľkosť balenia 1.

Prášok má bielu farbu a rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

### **Výrobca**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Rakúsko

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.



## Písomná informácia pre používateľa

### Omnitrope 5 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

#### Somatropín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope
3. Ako používať Omnitrope
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Omnitrope
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa**

Omnitrope je rekombinantný ľudský rastový hormón (tiež nazývaný somatropín). Má rovnakú štruktúru ako prirodzený ľudský rastový hormón, ktorý je potrebný na rast kostí a svalov. Pomáha tiež tukovému a svalovému tkanivu narásť do správnej veľkosti. Je to rekombinantný hormón, čo znamená, že nie je vyrobený z ľudského ani zvieracieho tkaniva.

**U detí sa Omnitrope používa na liečbu týchto porúch rastu:**

- Ak riadne nerastiete a nemáte dostatok vlastného rastového hormónu.
- Ak máte Turnerov syndróm. Turnerov syndróm je genetická porucha u dievčat, ktorá môže ovplyvniť rast – lekár vám povie, ak máte toto ochorenie.
- Ak máte chronickú renálnu nedostatočnosť (nedostatočnosť obličiek). Ako obličky strácajú svoju schopnosť normálne fungovať, môže to ovplyvniť rast.
- Ak ste pri narodení boli malý alebo príliš ľahký. Rastový hormón vám môže pomôcť narásť, ak sa vám do 4 a viac rokov veku nepodarilo dorásť alebo udržať si normálny rast.
- Ak máte Praderovej-Williho syndróm (porucha chromozómov). Ak stále ešte rastiete, rastový hormón vám pomôže narásť a zlepšiť tiež stavbu vášho tela. Prebytočný tuk sa zníži a znížená svalová hmota sa zlepši.

**U dospelých sa Omnitrope používa na:**

- liečbu osôb so závažným deficitom rastového hormónu, ktorý sa môže začať buď v dospelosti alebo môže pretrvávajúť od detstva.  
Ak ste boli v detstve liečení na deficit rastového hormónu s Omnitrope, po ukončení rastu sa u vás znova skontroluje hladina rastového hormónu. Pri potvrdení závažného deficitu rastového hormónu vám váš lekár navrhne pokračovanie v liečbe s Omnitrope.

Tento liek vám smie podávať iba lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou rastovým hormónom a ktorý potvrdil vašu diagnózu.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope

### Nepoužívajte Omnitrope

- ak ste alergický (precitlivený) na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Omnitrope.
- ak máte aktívny nádor (rakovinu), povedzte to svojmu lekárovi. Pred tým ako začnete liečbu s Omnitrope musia byť nádory neaktívne a musíte ukončiť protinádorovú liečbu.
- tiež povedzte svojmu lekárovi, ak bol Omnitrope predpísaný na stimuláciu rastu, ale váš rast je už ukončený (uzavreté epifýzy).
- ak ste vážne chorý (napríklad v prípade komplikácií po operácii na otvorenom srdci, po operácii v brušnej dutine, po úraze, v prípade náhleho zlyhania dýchania alebo pri podobných stavoch). Ak sa chystáte podstúpiť alebo ste podstúpili vážnu operáciu alebo máte byť z akéhokoľvek dôvodu hospitalizovaný, informujte o tom svojho lekára a ostatným lekárom, ktorých navštevujete pripomeňte, že používate rastový hormón.

### Upozornenia a opatrenia

#### Predtým, ako začnete používať Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.

- Ak máte súbežnú liečbu s glukokortikoidmi, môže to znížiť účinok Omnitrope na rast. Pravidelne sa radte so svojim lekárom, pretože môžete potrebovať úpravu vašej dávky glukokortikoidu.
- Ak vám hrozí riziko vzniku cukrovky, váš lekár bude musieť u vás počas liečby somatropínom kontrolovať hladinu cukru v krvi.
- Ak máte cukrovku, musíte si počas liečby somatropínom pozorne kontrolovať hladinu cukru v krvi a svoje výsledky prediskutovať s vaším lekárom, ktorý rozhodne, či je na liečbu cukrovky potrebné zmeniť dávku vašich liekov.
- Po začatí liečby somatropínom je u niektorých pacientov potrebné začať substitučnú liečbu hormónmi štítnej žľazy.
- Ak sa liečite hormónmi štítnej žľazy, možno bude potrebné vašu dávku hormónov štítnej žľazy upraviť.
- Ak máte zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako napríklad silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie), informujte o tom svojho lekára.
- Ak krívate alebo začnete krívať počas vašej liečby rastovým hormónom, informujte o tom svojho lekára.
- Ak užívate somatropín na deficit rastového hormónu po predchádzajúcom výskyte nádoru (rakoviny), máte byť pravidelne vyšetrovaný kvôli možnému opakovaniu výskytu nádoru alebo akéhokoľvek iného rakovinového ochorenia.
- Ak sa u vás vyskytne zhoršenie bolesti brucha, informujte o tom svojho lekára.
- Skúsenosti u pacientov starších ako 80 rokov sú obmedzené. Staršie osoby môžu byť na účinok somatropínu citlivejšie, a preto môžu mať väčší sklon k vzniku vedľajších účinkov.
- Liek Omnitrope môže spôsobiť zápal pankreasu, ktorý spôsobuje silnú bolesť brucha a chrbta. Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne bolesť žalúdka po užití lieku Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.
- Zväčšenie bočného zakrivenia chrbtice (skolióza) sa môže vyskytnúť u ktoréhokoľvek dieťaťa počas rýchleho rastu. Počas liečby somatropínom vás (alebo vaše dieťa) lekár skontroluje, či sa u vás (alebo vášho dieťaťa) neobjavujú prejavy skoliózy.

#### Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek)

- Pred začatím liečby somatropínom má lekár vyšetriť funkciu vašich obličiek a skontrolovať rýchlosť vášho rastu. V liečbe obličiek sa má pokračovať. Pri transplantácii obličiek sa má liečba somatropínom ukončiť.

#### Deti s Praderovej-Williho syndrómom

- Váš lekár vám na kontrolu vašej hmotnosti predpíše diétu, ktorú budete musieť dodržiavať.
- Pred začatím liečby somatropínom vás lekár vyšetří, či nemáte príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe (stav, pri ktorom je vaše dýchanie počas spánku prerušené), alebo infekcií dýchacích ciest.

- Ak sa počas liečby somatropínom objavia u vás príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane začínajúceho alebo narastajúceho chrápania), váš lekár vás bude musieť vyšetriť a možno preruší liečbu somatropínom.
- Počas liečby váš lekár u vás skontroluje možné príznaky skoliózy - druh deformácie chrbtice.
- Ak sa u vás počas liečby vyskytne infekcia pľúc, informujte o tom svojho lekára, aby mohol infekciu liečiť.

#### **Deti, ktoré sa narodili malé alebo príliš ľahké**

- Ak ste boli pri narodení príliš malý alebo príliš ľahký a máte 9 až 12 rokov, poraďte sa s vaším lekárom o liečbe týmto liekom, konkrétne v súvislosti s pubertou.
- V liečbe sa má pokračovať, dokým neprestanete rásť.
- Pred začatím liečby a každý rok počas trvania liečby vám lekár skontroluje hladiny glukózy a inzulínu v krvi.

#### **Iné lieky a Omnitrope**

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali niektorý z nasledujúcich liekov. Váš lekár môže potrebovať upraviť dávku lieku Omnitrope alebo iných liekov:

- lieky na liečbu cukrovky,
- hormóny štítnej žľazy,
- lieky proti epilepsii (antikonvulzíva),
- cyklosporín (liek, ktorý po transplantácii oslabí imunitný systém),
- estrogén užívaný perorálne, alebo iné pohlavné hormóny,
- syntetické hormóny kôry nadobličiek (kortikosteroidy).

Je možné, že váš lekár vám bude musieť dávky týchto liekov alebo dávku somatropínu upraviť.

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo sa snažíte otehotnieť, Omnitrope nesmiete používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, pretože benzylalkohol sa môže v tele ukladať a spôsobovať vedľajšie účinky (nazývané „metabolická acidóza“).

#### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Omnitrope**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Po rekonštitúcii tento liek obsahuje 15 mg benzylalkoholu v každom ml. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Benzylalkohol bol spojený s rizikom závažných vedľajších účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývanými „syndróm lapavého dychu“) u malých detí.

Pokým vám to neodporučí lekár, nepodávajte novorodencovi (vo veku 4 týždne alebo menej).

Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu ak máte ochorenie pečene alebo obličiek, pretože vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané „metabolická acidóza“).

Keďže liek obsahuje benzylalkohol, nesmie sa podávať predčasne narodeným deťom alebo novorodencom. Môže vyvolať toxické reakcie a alergické reakcie u dojčiat a detí do 3 rokov.

Nepoužívajte viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak vám to neodporúči váš lekár alebo lekárnik.

### **3. Ako používať Omnitrope**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Dávka závisí od vášho veku, stavu, ktorý sa u vás lieči a od účinku rastového hormónu. Každý človek je iný. Váš lekár vám navrhne vašu individuálnu dávku Omnitrope v miligramoch (mg), a to buď na základe vašej telesnej hmotnosti v kilogramoch (kg) alebo telesného povrchu vypočítaného podľa vašej výšky a hmotnosti v metroch štvorcových (m<sup>2</sup>), ako aj rozvrh liečby. Nemeňte dávkovanie a denný rozvrh liečby bez rady lekára.

#### **Odporúčaná dávka je:**

##### **Deti s deficitom rastového hormónu:**

0,025 - 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Možno použiť aj vyššie dávky. V prípade, ak deficit rastového hormónu pretrváva aj do dospelosti, liečba s Omnitrope má pokračovať do skončenia fyzického vývoja.

##### **Deti s Turnerovým syndrómom:**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

##### **Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek):**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Ak je rýchlosť rastu príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky.

##### **Deti s Praderovej-Williho syndrómom:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Denná dávka 2,7 mg nemá byť prekročená. Liečba sa nemá použiť u detí, ktoré po puberte takmer prestali rásť.

##### **Deti, ktoré sa narodili menšie alebo ľahšie, než sa očakávalo a s poruchou rastu:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. V liečbe je dôležité pokračovať, dokým sa nedosiahne konečná výška. Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak na ňu neodpovedáte alebo ste dosiahli svoju konečnú výšku a prestali rásť.

#### **Dospelí s deficitom rastového hormónu:**

Ak budete pokračovať v užívaní lieku Omnitrope po liečbe počas detstva, mali by ste začať dávkou 0,2 - 0,5 mg denne.

Toto dávkovanie sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa výsledkov krvných testov, ako aj klinickej odpovede a vedľajších účinkov.

Ak sa deficit rastového hormónu začne u vás počas dospelosti, začnite s dávkou 0,15 - 0,3 mg denne. Táto dávka sa má v závislosti od výsledkov krvných testov, klinickej odpovede a vedľajších účinkov postupne zvyšovať. Denná udržiavacia dávka málokedy prekročí 1,0 mg denne. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov. Dávkovanie sa má kontrolovať každých 6 mesiacov. U osôb starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 - 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa individuálnych požiadaviek. Musí sa podávať najnižšia účinná dávka. Udržiavacia dávka málokedy prekročí 0,5 mg denne. Dodržiavajte pokyny vášho lekára.

## Injekčné podávanie Omnitrope

Rastový hormón si podávajte injekčne každý deň približne v rovnaký čas. Vhodným časom je čas pred spaním, pretože si ho ľahko zapamätáte. Je tiež prirodzené mať vyššiu hladinu rastového hormónu v noci.

Omnitrope 5 mg/ml je určený na viacnásobné použitie. Má sa podávať len pomocou pera Omnitrope Pen L, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s práškom a rozpúšťadlom na injekčný roztok Omnitrope 5 mg/ml.

Omnitrope je určený na subkutánne použitie (s.c.). To znamená, že sa podáva injekčne pomocou krátkej injekčnej ihly do tukového tkaniva tesne pod kožou. Väčšina ľudí si podáva injekciu do stehna alebo zadku. Podávajte si injekciu do miesta, ktoré vám ukázal váš lekár. Tukové tkanivo kože sa môže v mieste injekcie scvrknúť. Aby ste tomu zabránili, zakaždým použite na injekciu trochu iné miesto. To poskytnete vašej koži a miestu pod kožou čas na zotavenie z injekcie predtým, ako si podáte ďalšiu injekciu na to isté miesto.

Váš lekár vám mal už ukázať ako podávať Omnitrope. Vždy podávajte Omnitrope presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

## Injekčné podávanie Omnitrope 5 mg/ml

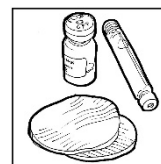
Nasledovné pokyny popisujú, ako si injekčne podáte Omnitrope 5 mg/ml. Prečítajte si, prosím, starostlivo pokyny a pokračujte krok za krokom. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukázu spôsob injekčného podávania Omnitrope. Nepokúšajte sa o injekčné podanie, ak si nie ste istý, či ste dobre porozumeli postupu a požiadavkám injekčného podania.

- Po rekonštitúcii sa Omnitrope podáva formou injekcie pod kožu.
- Pred injekčným podaním dôkladne preskúmajte a použite ho len v prípade, ak je číry a bezfarebný.
- Meňte miesto injekčného podania, aby sa minimalizovalo riziko vzniku lokálnej lipoatrofie (miestny úbytok podkožného tukového tkaniva).

## Príprava

Pred začatím si nachystajte potrebné súčasti:

- injekčnú liekovku s práškom na injekčný roztok Omnitrope 5 mg/ml
- náplň s rozpúšťadlom pre Omnitrope 5 mg/ml
- súpravu na miešanie a prenos rekonštituovaného roztoku naspäť do náplne (pozri *Pokyny pre používanie injekčného pera*).
- pero Omnitrope Pen L, injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s rekonštituovaným injekčným roztokom Omnitrope 5 mg/ml (nie je súčasťou balenia; pozri *Pokyny na používanie súpravy na prenos a injekčnej pomôcky*).
- ihlu do pera na podkožnú injekciu (nie je súčasťou balenia)
- 2 čistiace tampóny (nie sú súčasťou balenia)



Pred ďalšími krokmi si umyte ruky.

## Rekonštitúcia Omnitrope


- Z injekčnej liekovky odstráňte ochranné viečko. Čistiacim tampónom vydezinfikujte gumovú membránu injekčnej liekovky a gumovú membránu náplne s rozpúšťadlom.
- Na prenos všetkého rozpúšťadla z náplne do injekčnej liekovky použite súpravu na prenos rekonštituovaného lieku. Postupujte podľa



pokynov dodávaných so súpravou na prenos rekonštituovaného roztoku.

- Jemným krúživým pohybom premiešajte obsah injekčnej liekovky, až kým sa jej obsah celkom nerozpustí. **Nepretrepávajte.**
- Ak je roztok zakalený (a zakalenie sa nestratí v priebehu desiatich minút) alebo obsahuje častice, nesmie sa použiť. Obsah musí byť číry a bezfarebný.
- Všetok pripravený roztok prenesť pomocou súpravy na prenos rekonštituovaného roztoku späť do náplne.

### **Injekčné podávanie Omnitrope**

- Vložte náplň s rozpusteným Omnitrope do injekčného pera. Postupujte podľa pokynov na používanie injekčného pera. Na pere nastavte požadovanú dávku.
  - Odstráňte všetky vzduchové bubliny.
  - Vyberte miesto podania. Najvhodnejšími miestami pre podanie sú tkanivá s vrstvou tuku medzi kožou a svalmi, ako napríklad stehno alebo brucho (okrem pupku alebo línie pásu).
  - Uistite sa, že liek podáte najmenej 1 cm od miesta predošlého podania a že pravidelne podľa pokynov meníte miesta podania.
  - Pred podaním očistite kožu tampónom s alkoholom. Počkajte, kým miesto uschne.
- 
- Podľa pokynov, ktoré vám dal lekár, vpichnete ihlu do kože.

### **Po injekčnom podaní**

- Po injekčnom podaní stlačte na niekoľko sekúnd miesto podania menším obvazom alebo sterilnou gázou. Miesto podania nemasírujte.
- Na ihlu nasuňte vonkajší kryt, pomocou ktorého zložíte ihlu z pera a zahodíte ju. Takto zostane roztok Omnitrope sterilný a zabráni sa jeho úniku. Zabráni sa tak aj prístupu vzduchu do pera a upchaniu ihly. Používajte výhradne vlastné ihly. Používajte výhradne vlastné pero.
- Náplň ponechajte v pere, nasadíte kryt na pero a pero skladujte v chladničke.
- Po každom vybraní z chladničky musí byť roztok číry.  
**Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje častice.**

### **Ak použijete viac Omnitrope, ako máte**

Ak si podáte oveľa viac lieku ako máte, kontaktujte čo najskôr svojho lekára alebo lekárnik. Hladina cukru v krvi vám môže príliš poklesnúť a neskôr sa zase príliš zvýšiť. Môžete pociťovať chvenie, potenie, ospalosť alebo „nebyť vo svojej koži“ a môžete odpadnúť.

### **Ak zabudnete použiť Omnitrope**

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Rastový hormón je najlepšie používať pravidelne. Ak zabudnete použiť dávku, ďalšiu injekciu si podajte vo zvyčajnom čase nasledujúci deň. Zapište si prípadné vynechané injekcie a pri vašej ďalšej kontrole informujte svojho lekára.

### **Ak prestanete používať Omnitrope**

Pred tým ako prestanete používať Omnitrope sa poraďte so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého. Veľmi časté a časté vedľajšie účinky u dospelých sa môžu prejavíť počas prvých mesiacov liečby a môžu sa stratiť buď spontánne alebo po znížení vašej dávky.

##### **K veľmi častým vedľajším účinkom (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- bolesti kĺbov,
- zadržiavanie vody (ktoré sa prejaví ako krátkodobé opuchnutie prstov alebo členkov na začiatku liečby),
- začervenanie, svrbenie alebo bolesť v mieste podania.

##### **K častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- vyvýšené svrbivé hrčky na koži,
- vyrážka,
- znecitlivenie/mravčenie,
- stuhnutosť v rukách a nohách, bolesti svalov.

##### **U dospelých**

- bolesť alebo pocit pálenia v rukách alebo v podpazuší (známe ako syndróm karpálneho kanála).

##### **K menej častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí) patria:**

- zväčšenie prsníkov (gynekomastia)
- svrbenie.

##### **K zriedkavým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí) patria:**

##### **U detí**

- leukémia (Leukémia bola hlásená u malého počtu pacientov s nedostatkom rastového hormónu, z ktorých niektorí boli liečení somatotropínom. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom),
- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie).

##### **Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):**

- diabetes (cukrovka) typu 2,
- zníženie hladín hormónu kortizolu vo vašej krvi,
- opuch tváre,
- bolesť hlavy,
- hypotyreóza.

##### **U dospelých**

- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie)

Tvorba protilátok voči injekčne podanému rastovému hormónu, ktoré však, ako sa zdá, nebránia účinku rastového hormónu.

Povrch kože v okolí miesta vpichu sa môže stať nerovným alebo zhrboľatíť, ale k tomuto by nemalo dôjsť, ak injekciu podáte zakaždým na iné miesto.

U pacientov s Praderovej-Williho syndrómom boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia. Nebola však zistená žiadna spojitosť medzi týmito prípadmi a liečbou liekom Omnitrope.

Ak sa počas liečby s Omnitrope vyskytne nepríjemný pocit alebo bolesť bedra alebo kolena, váš lekár môže zvážiť sklúznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesovu chorobu.

Medzi ďalšie možné vedľajšie účinky súvisiace s liečbou rastovým hormónom patria:

U vás (alebo u vášho dieťaťa) sa môže vyskytnúť vysoká hladina cukru v krvi alebo znížené hladiny hormónu štítnej žľazy. Váš lekár môže tieto účinky testovať a ak to bude potrebné, predpíše vám primeranú liečbu. U pacientov liečených rastovým hormónom bol zriedkavo hlásený zápal pankreasu.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Omnitrope**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

- Uchovávajte a prepravujte v chlade (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávajte v mrazničke.
- Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Po prvej aplikácii má náplň zostať v injekčnom pere a má sa uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C a používať po dobu najviac 21 dní.

Nepoužívajte Omnitrope, ak spozorujete, že roztok je zakalený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Omnitrope obsahuje**

Liečivo Omnitropu je somatropín.

Jedna náplň obsahuje po rekonštitúcii s 1 ml rozpúšťadla 5 mg (zodpovedá 15 IU) somatropínu.

Ďalšie zložky sú:

Prášok:

glycín  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie



benzylalkohol

**Ako vyzerá Omnitrope a obsah balenia**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok (prášok v injekčnej liekovke (5 mg), rozpúšťadlo v náplni (1 ml)).

Veľkosti balenia 1 a 5.

Prášok má bielu farbu a rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

**Výrobca**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Rakúsko

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## Písomná informácia pre používateľa

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni

somatropín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope
3. Ako používať Omnitrope
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Omnitrope
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa**

Omnitrope je rekombinantný ľudský rastový hormón (tiež nazývaný somatropín). Má rovnakú štruktúru ako prirodzený ľudský rastový hormón, ktorý je potrebný na rast kostí a svalov. Pomáha tiež tukovému a svalovému tkanivu narásť do správnej veľkosti. Je to rekombinantný hormón, čo znamená, že nie je vyrobený z ľudského ani zvieracieho tkaniva.

**U detí sa Omnitrope používa na liečbu týchto porúch rastu:**

- Ak riadne nerastiete a nemáte dostatok vlastného rastového hormónu.
- Ak máte Turnerov syndróm. Turnerov syndróm je genetická porucha u dievčat, ktorá môže ovplyvniť rast – lekár vám povie, ak máte toto ochorenie.
- Ak máte chronickú renálnu nedostatočnosť (nedostatočnosť obličiek). Ako obličky strácajú svoju schopnosť normálne fungovať, môže to ovplyvniť rast.
- Ak ste pri narodení boli malý alebo príliš ľahký. Rastový hormón vám môže pomôcť narásť, ak sa vám do 4 a viac rokov veku nepodarilo dorásť alebo udržať si normálny rast.
- Ak máte Praderovej-Williho syndróm (porucha chromozómov). Ak stále ešte rastiete, rastový hormón vám pomôže narásť a zlepšiť tiež stavbu vášho tela. Prebytočný tuk sa zníži a znížená svalová hmota sa zlepší.

**U dospelých sa Omnitrope používa na:**

- liečbu osôb so závažným deficitom rastového hormónu, ktorý sa môže začať buď v dospelosti alebo môže pretrvávajúť od detstva.  
Ak ste boli v detstve liečení na deficit rastového hormónu s Omnitrope, po ukončení rastu sa u vás znova skontroluje hladina rastového hormónu. Pri potvrdení závažného deficitu rastového hormónu vám váš lekár navrhne pokračovanie v liečbe s Omnitrope.

Tento liek vám smie podávať iba lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou rastovým hormónom a ktorý potvrdil vašu diagnózu.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope

### Nepoužívajte Omnitrope

- ak ste alergický (precitlivený) na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Omnitrope.
- ak máte aktívny nádor (rakovinu), povedzte to svojmu lekárovi. Pred tým ako začnete liečbu s Omnitrope musia byť nádory neaktívne a musíte ukončiť protinádorovú liečbu.
- tiež povedzte svojmu lekárovi, ak bol Omnitrope predpísaný na stimuláciu rastu, ale váš rast je už ukončený (uzavreté epifýzy).
- ak ste vážne chorý (napríklad v prípade komplikácií po operácii na otvorenom srdci, po operácii v brušnej dutine, po úraze, v prípade náhleho zlyhania dýchania alebo pri podobných stavoch). Ak sa chystáte podstúpiť alebo ste podstúpili vážnu operáciu alebo máte byť z akéhokoľvek dôvodu hospitalizovaný, informujte o tom svojho lekára a ostatným lekárom, ktorých navštevujete pripomeňte, že používate rastový hormón.

### Upozornenia a opatrenia

#### Predtým, ako začnete používať Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.

- Ak máte súbežnú liečbu s glukokortikoidmi, môže to znížiť účinok Omnitrope na rast. Pravidelne sa radte so svojim lekárom, pretože môžete potrebovať úpravu vašej dávky glukokortikoidu.
- Ak vám hrozí riziko vzniku cukrovky, váš lekár bude musieť u vás počas liečby somatropínom kontrolovať hladinu cukru v krvi.
- Ak máte cukrovku, musíte si počas liečby somatropínom pozorne kontrolovať hladinu cukru v krvi a svoje výsledky prediskutovať s vaším lekárom, ktorý rozhodne, či je na liečbu cukrovky potrebné zmeniť dávku vašich liekov.
- Po začatí liečby somatropínom je u niektorých pacientov potrebné začať substitučnú liečbu hormónmi štítnej žľazy.
- Ak sa liečite hormónmi štítnej žľazy, možno bude potrebné vašu dávku hormónov štítnej žľazy upraviť.
- Ak máte zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako napríklad silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie), informujte o tom svojho lekára.
- Ak krívate alebo začnete krívať počas vašej liečby rastovým hormónom, informujte o tom svojho lekára.
- Ak užívate somatropín na deficit rastového hormónu po predchádzajúcom výskyte nádoru (rakoviny), máte byť pravidelne vyšetrovaný kvôli možnému opakovaniu výskytu nádoru alebo akéhokoľvek iného rakovinového ochorenia.
- Ak sa u vás vyskytne zhoršenie bolesti brucha, informujte o tom svojho lekára.
- Skúsenosti u pacientov starších ako 80 rokov sú obmedzené. Staršie osoby môžu byť na účinok somatropínu citlivejšie, a preto môžu mať väčší sklon k vzniku vedľajších účinkov.
- Liek Omnitrope môže spôsobiť zápal pankreasu, ktorý spôsobuje silnú bolesť brucha a chrbta. Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne bolesť žalúdka po užití lieku Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.
- Zväčšenie bočného zakrivenia chrbtice (skolióza) sa môže vyskytnúť u ktoréhokoľvek dieťaťa počas rýchleho rastu. Počas liečby somatropínom vás (alebo vaše dieťa) lekár skontroluje, či sa u vás (alebo vášho dieťaťa) neobjavujú prejavy skoliózy.

#### Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek)

- Pred začatím liečby somatropínom má lekár vyšetriť funkciu vašich obličiek a skontrolovať rýchlosť vášho rastu. V liečbe obličiek sa má pokračovať. Pri transplantácii obličiek sa má liečba somatropínom ukončiť.

#### Deti s Praderovej-Williho syndrómom

- Váš lekár vám na kontrolu vašej hmotnosti predpíše diétu, ktorú budete musieť dodržiavať.
- Pred začatím liečby somatropínom vás lekár vyšetří, či nemáte príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe (stav, pri ktorom je vaše dýchanie počas spánku prerušené), alebo infekcií dýchacích ciest.

- Ak sa počas liečby somatropínom objavia u vás príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane začínajúceho alebo narastajúceho chrápania), váš lekár vás bude musieť vyšetriť a možno preruší liečbu somatropínom.
- Počas liečby váš lekár u vás skontroluje možné príznaky skoliózy - druh deformácie chrbtice.
- Ak sa u vás počas liečby vyskytne infekcia pľúc, informujte o tom svojho lekára, aby mohol infekciu liečiť.

### **Deti, ktoré sa narodili malé alebo príliš ľahké**

- Ak ste boli pri narodení príliš malý alebo príliš ľahký a máte 9 až 12 rokov, poraďte sa s vaším lekárom o liečbe týmto liekom, konkrétne v súvislosti s pubertou.
- V liečbe sa má pokračovať, dokým neprestanete rásť.
- Pred začatím liečby a každý rok počas trvania liečby vám lekár skontroluje hladiny glukózy a inzulínu v krvi.

### **Iné lieky a Omnitrope**

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali niektorý z nasledujúcich liekov. Váš lekár môže potrebovať upraviť dávku lieku Omnitrope alebo iných liekov:

- lieky na liečbu cukrovky,
- hormóny štítnej žľazy,
- lieky proti epilepsii (antikonvulzíva),
- cyklosporín (liek, ktorý po transplantácii oslabí imunitný systém),
- estrogén užívaný perorálne, alebo iné pohlavné hormóny,
- syntetické hormóny kôry nadobličiek (kortikosteroidy).

Je možné, že váš lekár vám bude musieť dávky týchto liekov alebo dávku somatropínu upraviť.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo sa snažíte otehotnieť, Omnitrope nesmiete používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, pretože benzylalkohol sa môže v tele ukladať a spôsobovať vedľajšie účinky (nazývané „metabolická acidóza“).

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Omnitrope**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok:

Tento liek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Benzylalkohol bol spojený s rizikom závažných vedľajších účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývanými „syndróm lapavého dychu“) u malých detí.

Pokým vám to neodporučí lekár, nepodávajte novorodencovi (vo veku 4 týždne alebo menej).

Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu ak máte ochorenie pečene alebo obličiek, pretože vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané „metabolická acidóza“).

Keďže liek obsahuje benzylalkohol, nesmie sa podávať predčasne narodeným deťom alebo novorodencom. Môže vyvolať toxické reakcie a alergické reakcie u dojčiat a detí do 3 rokov.

Nepoužívajte viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak vám to neodporučí váš lekár alebo lekárnik.

### **3. Ako používať Omnitrope**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Dávka závisí od vášho veku, stavu, ktorý sa u vás lieči a od účinku rastového hormónu. Každý človek je iný. Váš lekár vám navrhne vašu individuálnu dávku Omnitrope v miligramoch (mg), a to buď na základe vašej telesnej hmotnosti v kilogramoch (kg) alebo telesného povrchu vypočítaného podľa vašej výšky a hmotnosti v metroch štvorcových (m<sup>2</sup>), ako aj rozvrh liečby. Nemeňte dávkovanie a denný rozvrh liečby bez rady lekára.

#### **Odporúčaná dávka je:**

##### **Deti s deficitom rastového hormónu:**

0,025 - 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Možno použiť aj vyššie dávky. V prípade, ak deficit rastového hormónu pretrváva aj do dospelosti, liečba s Omnitrope má pokračovať do skončenia fyzického vývoja.

##### **Deti s Turnerovým syndrómom:**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

##### **Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek):**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Ak je rýchlosť rastu príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky.

##### **Deti s Praderovej-Williho syndrómom:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Denná dávka 2,7 mg nemá byť prekročená. Liečba sa nemá použiť u detí, ktoré po puberte takmer prestali rásť.

##### **Deti, ktoré sa narodili menšie alebo ľahšie, než sa očakávalo a s poruchou rastu:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. V liečbe je dôležité pokračovať, dokým sa nedosiahne konečná výška. Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak na ňu neodpovedáte alebo ste dosiahli svoju konečnú výšku a prestali rásť.

##### **Dospelí s deficitom rastového hormónu:**

Ak budete pokračovať v užívaní lieku Omnitrope po liečbe počas detstva, mali by ste začať dávkou 0,2 - 0,5 mg denne.

Toto dávkovanie sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa výsledkov krvných testov, ako aj klinickej odpovede a vedľajších účinkov.

Ak sa deficit rastového hormónu začne u vás počas dospelosti, začnite s dávkou 0,15 - 0,3 mg denne. Táto dávka sa má v závislosti od výsledkov krvných testov, klinickej odpovede a vedľajších účinkov postupne zvyšovať. Denná udržiavacia dávka málokedy prekročí 1,0 mg denne. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov. Dávkovanie sa má kontrolovať každých 6 mesiacov. U osôb starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 - 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa individuálnych požiadaviek. Musí sa podávať najnižšia účinná dávka. Udržiavacia dávka málokedy prekročí 0,5 mg denne. Dodržiavajte pokyny vášho lekára.

## Injekčné podávanie Omnitrope

Rastový hormón si podávajú injekčne každý deň približne v rovnaký čas. Vhodným časom je čas pred spaním, pretože si ho ľahko zapamätáte. Je tiež prirodzené mať vyššiu hladinu rastového hormónu v noci.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml je určený na viacnásobné použitie. Má sa podávať len pomocou pera Omnitrope Pen 5, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 5 mg/1,5 ml.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml je určený na viacnásobné použitie. Má sa podávať len pomocou pera Omnitrope Pen 10, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 10 mg/1,5 ml.

Omnitrope je určený na subkutánne použitie (s.c.). To znamená, že sa podáva injekčne pomocou krátkej injekčnej ihly do tukového tkaniva tesne pod kožu. Väčšina ľudí si podáva injekciu do stehna alebo zadku. Podávajú si injekciu do miesta, ktoré vám ukázal váš lekár. Tukové tkanivo kože sa môže v mieste injekcie scvrknúť. Aby ste tomu zabránili, zakaždým použite na injekciu trochu iné miesto. To poskytnete vašej koži a miestu pod kožou čas na zotavenie z injekcie predtým, ako si podáte ďalšiu injekciu na to isté miesto.


Váš lekár vám mal už ukázať ako podávať Omnitrope. Vždy podávajú Omnitrope presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

## Injekčné podávanie Omnitrope

Nasledovné pokyny popisujú, ako si injekčne podáte Omnitrope. Prečítajte si, prosím, starostlivo pokyny a pokračujte krok za krokom. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu spôsob injekčného podávania Omnitrope. Nepokúšajte sa o injekčné podanie, ak si nie ste istý, či ste dobre porozumeli postupu a požiadavkám injekčného podania.

- Omnitrope sa podáva formou injekcie pod kožu.
- Pred injekčným podaním roztok dôkladne preskúmajte a použite ho len v prípade, ak je číry a bezfarebný.
- Meňte miesto injekčného podania, aby sa minimalizovalo riziko vzniku lokálnej lipoatrofie (miestny úbytok podkožného tukového tkaniva).

### Príprava

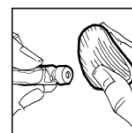
- Pred začatím si nachystajte potrebné súčasti:
  - náplň s injekčným roztokom Omnitrope
- 
- pero Omnitrope Pen, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope (nie je súčasťou balenia; pozri *Pokyny na používanie* dodávané s perom Omnitrope Pen)
  - ihlu do pera na podkožnú injekciu (nie je súčasťou balenia)
  - 2 čistiace tampóny (nie sú súčasťou balenia)

Pred ďalšími krokmi si umyte ruky.

### Injekčné podanie Omnitrope

- Čistiacim tampónom vydezinfikujte gumovú membránu náplne.

Obsah musí byť číry a bezfarebný.



- Náplň vložte do pera na injekciu. Postupujte podľa pokynov na používanie injekčného pera. Na pere nastavte požadovanú dávku.
- Vyberte miesto podania. Najvhodnejšími miestami pre podanie sú tkanivá s vrstvou tuku medzi kožou a svalmi, ako napríklad stehno alebo brucho (okrem pupku alebo línie pásu).
- Uistite sa, že liek podáte najmenej 1 cm od miesta predošlého podania a že pravidelne podľa pokynov meníte miesta podania.
- Pred podaním očistite kožu tampónom s alkoholom. Počkajte, kým miesto uschne.



- Podľa pokynov, ktoré vám dal lekár, vpichnete ihlu do kože.

#### **Po injekčnom podaní**

- Po podaní stlačte na niekoľko sekúnd miesto podania menším obväzom alebo sterilnou gázou. Miesto podania nemasírujte.
- Na ihlu nasuňte vonkajší kryt, pomocou ktorého zložíte ihlu z pera a zahodíte ju. Takto zostane roztok Omnitrope sterilný a zabráni sa jeho úniku. Zabráni sa tak aj prístupu vzduchu do pera a upchaniu ihly. Používajte výhradne vlastné ihly. Používajte výhradne vlastné pero.
- Náplň ponechajte v pere, nasadíte kryt na pero a pero skladujte v chladničke.
- Po každom vybratí z chladničky musí byť roztok číry.  
**Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje častice.**

#### **Ak použijete viac Omnitrope, ako máte**

Ak si podáte oveľa viac lieku ako máte, kontaktujte čo najskôr svojho lekára alebo lekárnika. Hladina cukru v krvi vám môže príliš poklesnúť a neskôr sa zase príliš zvýšiť. Môžete pociťovať chvenie, potenie, ospalosť alebo „nebyť vo svojej koži“ a môžete odpadnúť.

#### **Ak zabudnete použiť Omnitrope**

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Rastový hormón je najlepšie používať pravidelne. Ak zabudnete použiť dávku, ďalšiu injekciu si podajte vo zvyčajnom čase nasledujúci deň. Zapište si prípadné vynechané injekcie a pri vašej ďalšej kontrole informujte svojho lekára.

#### **Ak prestanete používať Omnitrope**

Pred tým ako prestanete používať Omnitrope sa poraďte so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého. Veľmi časté a časté vedľajšie účinky u dospelých sa môžu prejavovať počas prvých mesiacov liečby a môžu sa stratiť buď spontánne alebo po znížení vašej dávky.

#### **K veľmi častým vedľajším účinkom (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- bolesti kĺbov,

- zadržiavanie vody (ktoré sa prejaví ako krátkodobé opuchnutie prstov alebo členkov na začiatku liečby),
- začervenanie, svrbenie alebo bolesť v mieste podania.

**K častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- vyvýšené svrbivé hrčky na koži,
- vyrážka,
- znecitlivenie/mravčenie,
- stuhnutosť v rukách a nohách, bolesti svalov.

**U dospelých**

- bolesť alebo pocit pálenia v rukách alebo v podpazuší (známe ako syndróm karpálneho kanála).

**K menej častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí) patria:**

- zväčšenie prsníkov (gynekomastia)
- svrbenie.

**K zriedkavým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí) patria:**

**U detí**

- leukémia (Leukémia bola hlásená u malého počtu pacientov s nedostatkom rastového hormónu, z ktorých niektorí boli liečení somatropínom. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom),
- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie).

**Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):**

- diabetes (cukrovka) typu 2,
- zníženie hladín hormónu kortizolu vo vašej krvi,
- opuch tváre,
- bolesť hlavy,
- hypotyreóza.

**U dospelých**

- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie)

Tvorba protilátok voči injekčne podanému rastovému hormónu, ktoré však, ako sa zdá, nebránia účinku rastového hormónu.

Povrch kože v okolí miesta vpichu sa môže stať nerovným alebo zhrboľatým, ale k tomuto by nemalo dôjsť, ak injekciu podáte zakaždým na iné miesto.

U pacientov s Praderovej-Williho syndrómom boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia. Nebola však zistená žiadna spojitosť medzi týmito prípadmi a liečbou liekom Omnitrope.

Ak sa počas liečby s Omnitrope vyskytne nepríjemný pocit alebo bolesť bedra alebo kolena, váš lekár môže zväziť skĺznutie hlavice femorálnej epifýzy a Legg-Calvé-Perthesovu chorobu.



Medzi ďalšie možné vedľajšie účinky súvisiace s liečbou rastovým hormónom patria:

U vás (alebo u vášho dieťaťa) sa môže vyskytnúť vysoká hladina cukru v krvi alebo znížené hladiny hormónu štítnej žľazy. Váš lekár môže tieto účinky testovať a ak to bude potrebné, predpíše vám primeranú liečbu. U pacientov liečených rastovým hormónom bol zriedkavo hlásený zápal pankreasu.

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Omnitrope

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

- Uchovávať a prepravovať v chlade (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávať v mrazničke.
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Po prvej aplikácii má náplň zostať v injekčnom pere a má sa uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C a používať po dobu najviac 28 dní.

Nepoužívajte Omnitrope, ak spozorujete, že roztok je zakalený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Omnitrope 5 mg/1,5 ml obsahuje

- Liečivo Omnitropu je somatropín.  
Každý ml roztoku obsahuje 3,3 mg somatropínu (zodpovedá 10 IU).  
Jedna náplň obsahuje 5,0 mg (zodpovedá 15 IU) somatropínu v 1,5 ml.
- Ďalšie zložky sú:  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
manitol  
poloxamér 188  
benzylalkohol  
voda na injekcie

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

- Liečivo Omnitropu je somatropín.  
Každý ml roztoku obsahuje 6,7 mg somatropínu (zodpovedá 20 IU).  
Jedna náplň obsahuje 10,0 mg (zodpovedá 30 IU) somatropínu v 1,5 ml.
- Ďalšie zložky sú:  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného

dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
glycín  
poloxamér 188  
fenol  
voda na injekcie

### **Ako vyzerá Omnitrope a obsah balenia**

Omnitrope je číry a bezfarebný roztok.  
Veľkosti balenia 1, 5 alebo 10.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

### **Výrobca**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Rakúsko

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Písomná informácia pre používateľa

### Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni

### Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčný roztok v náplni

somatropín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:**

1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope
3. Ako používať Omnitrope
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Omnitrope
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Omnitrope a na čo sa používa

Omnitrope je rekombinantný ľudský rastový hormón (tiež nazývaný somatropín). Má rovnakú štruktúru ako prirodzený ľudský rastový hormón, ktorý je potrebný na rast kostí a svalov. Pomáha tiež tukovému a svalovému tkanivu narásť do správnej veľkosti. Je to rekombinantný hormón, čo znamená, že nie je vyrobený z ľudského ani zvieracieho tkaniva.

**U detí sa Omnitrope používa na liečbu týchto porúch rastu:**

- Ak riadne nerastiete a nemáte dostatok vlastného rastového hormónu.
- Ak máte Turnerov syndróm. Turnerov syndróm je genetická porucha u dievčat, ktorá môže ovplyvniť rast – lekár vám povie, ak máte toto ochorenie.
- Ak máte chronickú renálnu nedostatočnosť (nedostatočnosť obličiek). Ako obličky strácajú svoju schopnosť normálne fungovať, môže to ovplyvniť rast.
- Ak ste pri narodení boli malý alebo príliš ľahký. Rastový hormón vám môže pomôcť narásť, ak sa vám do 4 a viac rokov veku nepodarilo dorásť alebo udržať si normálny rast.
- Ak máte Praderovej-Williho syndróm (porucha chromozómov). Ak stále ešte rastiete, rastový hormón vám pomôže narásť a zlepšiť tiež stavbu vášho tela. Prebytočný tuk sa zníži a znížená svalová hmota sa zlepši.

**U dospelých sa Omnitrope používa na:**

- liečbu osôb so závažným deficitom rastového hormónu, ktorý sa môže začať buď v dospelosti alebo môže pretrvávať od detstva.  
Ak ste boli v detstve liečení na deficit rastového hormónu s Omnitrope, po ukončení rastu sa u vás znova skontroluje hladina rastového hormónu. Pri potvrdení závažného deficitu rastového hormónu vám váš lekár navrhne pokračovanie v liečbe s Omnitrope.

Tento liek vám smie podávať iba lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou rastovým hormónom a ktorý potvrdil vašu diagnózu.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Omnitrope

### Nepoužívajte Omnitrope

- ak ste alergický (precitlivený) na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Omnitrope.
- ak máte aktívny nádor (rakovinu), povedzte to svojmu lekárovi. Pred tým ako začnete liečbu s Omnitrope musia byť nádory neaktívne a musíte ukončiť protinádorovú liečbu.
- tiež povedzte svojmu lekárovi, ak bol Omnitrope predpísaný na stimuláciu rastu, ale váš rast je už ukončený (uzavreté epifýzy).
- ak ste vážne chorý (napríklad v prípade komplikácií po operácii na otvorenom srdci, po operácii v brušnej dutine, po úraze, v prípade náhleho zlyhania dýchania alebo pri podobných stavoch). Ak sa chystáte podstúpiť alebo ste podstúpili vážnu operáciu alebo máte byť z akéhokoľvek dôvodu hospitalizovaný, informujte o tom svojho lekára a ostatným lekárom, ktorých navštevujete pripomeňte, že používate rastový hormón.

### Upozornenia a opatrenia

#### Predtým, ako začnete používať Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.

- Ak máte súbežnú liečbu s glukokortikoidmi, môže to znížiť účinok Omnitrope na rast. Pravidelne sa radte so svojim lekárom, pretože môžete potrebovať úpravu vašej dávky glukokortikoidu.
- Ak vám hrozí riziko vzniku cukrovky, váš lekár bude musieť u vás počas liečby somatropínom kontrolovať hladinu cukru v krvi.
- Ak máte cukrovku, musíte si počas liečby somatropínom pozorne kontrolovať hladinu cukru v krvi a svoje výsledky prediskutovať s vaším lekárom, ktorý rozhodne, či je na liečbu cukrovky potrebné zmeniť dávku vašich liekov.
- Po začatí liečby somatropínom je u niektorých pacientov potrebné začať substitučnú liečbu hormónmi štítnej žľazy.
- Ak sa liečite hormónmi štítnej žľazy, možno bude potrebné vašu dávku hormónov štítnej žľazy upraviť.
- Ak máte zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako napríklad silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie), informujte o tom svojho lekára.
- Ak krívate alebo začnete krívať počas vašej liečby rastovým hormónom, informujte o tom svojho lekára.
- Ak užívate somatropín na deficit rastového hormónu po predchádzajúcom výskyte nádoru (rakoviny), máte byť pravidelne vyšetrovaný kvôli možnému opakovaniu výskytu nádoru alebo akéhokoľvek iného rakovinového ochorenia.
- Ak sa u vás vyskytne zhoršenie bolesti brucha, informujte o tom svojho lekára.
- Skúsenosti u pacientov starších ako 80 rokov sú obmedzené. Staršie osoby môžu byť na účinok somatropínu citlivejšie, a preto môžu mať väčší sklon k vzniku vedľajších účinkov.
- Liek Omnitrope môže spôsobiť zápal pankreasu, ktorý spôsobuje silnú bolesť brucha a chrbta. Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne bolesť žalúdka po užití lieku Omnitrope, obráťte sa na svojho lekára.
- Zväčšenie bočného zakrivenia chrbtice (skolióza) sa môže vyskytnúť u ktoréhokoľvek dieťaťa počas rýchleho rastu. Počas liečby somatropínom vás (alebo vaše dieťa) lekár skontroluje, či sa u vás (alebo vášho dieťaťa) neobjavujú prejavy skoliózy.

#### Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek)

- Pred začatím liečby somatropínom má lekár vyšetriť funkciu vašich obličiek a skontrolovať rýchlosť vášho rastu. V liečbe obličiek sa má pokračovať. Pri transplantácii obličiek sa má liečba somatropínom ukončiť.

#### Deti s Praderovej-Williho syndrómom

- Váš lekár vám na kontrolu vašej hmotnosti predpíše diétu, ktorú budete musieť dodržiavať.

- Pred začatím liečby somatropínom vás lekár vyšetří, či nemáte príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest, spánkového apnoe (stav, pri ktorom je vaše dýchanie počas spánku prerušené), alebo infekcií dýchacích ciest.
- Ak sa počas liečby somatropínom objavia u vás príznaky obštrukcie horných dýchacích ciest (vrátane začínajúceho alebo narastajúceho chrápania), váš lekár vás bude musieť vyšetriť a možno preruší liečbu somatropínom.
- Počas liečby váš lekár u vás skontroluje možné príznaky skoliózy - druh deformácie chrbtice.
- Ak sa u vás počas liečby vyskytne infekcia pľúc, informujte o tom svojho lekára, aby mohol infekciu liečiť.

### **Deti, ktoré sa narodili malé alebo príliš ľahké**

- Ak ste boli pri narodení príliš malý alebo príliš ľahký a máte 9 až 12 rokov, poraďte sa s vaším lekárom o liečbe týmto liekom, konkrétne v súvislosti s pubertou.
- V liečbe sa má pokračovať, dokým neprestanete rásť.
- Pred začatím liečby a každý rok počas trvania liečby vám lekár skontroluje hladiny glukózy a inzulínu v krvi.

### **Iné lieky a Omnitrope**

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali niektorý z nasledujúcich liekov. Váš lekár môže potrebovať upraviť dávku lieku Omnitrope alebo iných liekov:

- lieky na liečbu cukrovky,
- hormóny štítnej žľazy,
- lieky proti epilepsii (antikonvulzíva),
- cyklosporín (liek, ktorý po transplantácii oslabí imunitný systém),
- estrogén užívaný perorálne, alebo iné pohlavné hormóny,
- syntetické hormóny kôry nadobličiek (kortikosteroidy).

Je možné, že váš lekár vám bude musieť dávky týchto liekov alebo dávku somatropínu upraviť.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo sa snažíte otehotnieť, Omnitrope nesmiete používať.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, pretože benzylalkohol sa môže v tele ukladať a spôsobovať vedľajšie účinky (nazývané „metabolická acidóza“).

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Omnitrope**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčný roztok:

Tento liek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v každom ml.

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Benzylalkohol bol spojený s rizikom závažných vedľajších účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývanými „syndróm lapavého dychu“) u malých detí.

Pokým vám to neodporučí lekár, nepodávajte novorodencovi (vo veku 4 týždne alebo menej).

Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu ak máte ochorenie pečene alebo obličiek, pretože vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané „metabolická acidóza“).

Keďže liek obsahuje benzylalkohol, nesmie sa podávať predčasne narodeným deťom alebo novorodencom. Môže vyvolať toxické reakcie a alergické reakcie u dojčiat a detí do 3 rokov.

Nepoužívajte viac ako týždeň u malých detí (menej ako 3 roky), ak vám to neodporúči váš lekár alebo lekárnik.

### **3. Ako používať Omnitrope**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, zdravotnej sestry alebo lekárnika.

Dávka závisí od vášho veku, stavu, ktorý sa u vás lieči a od účinku rastového hormónu. Každý človek je iný. Váš lekár vám navrhne vašu individuálnu dávku Omnitrope v miligramoch (mg), a to buď na základe vašej telesnej hmotnosti v kilogramoch (kg) alebo telesného povrchu vypočítaného podľa vašej výšky a hmotnosti v metroch štvorcových (m<sup>2</sup>), ako aj rozvrh liečby. Nemeňte dávkovanie a denný rozvrh liečby bez rady lekára.

#### **Odporúčaná dávka je:**

##### **Deti s deficitom rastového hormónu:**

0,025 - 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Možno použiť aj vyššie dávky. V prípade, ak deficit rastového hormónu pretrváva aj do dospelosti, liečba s Omnitrope má pokračovať do skončenia fyzického vývoja.

##### **Deti s Turnerovým syndrómom:**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň.

##### **Deti s chronickou renálnou nedostatočnosťou (nedostatočnosťou obličiek):**

0,045 - 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,4 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Ak je rýchlosť rastu príliš nízka, môžu byť potrebné vyššie dávky. Po 6 mesiacoch liečby môže byť potrebná úprava dávky.

##### **Deti s Praderovej-Williho syndrómom:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. Denná dávka 2,7 mg nemá byť prekročená. Liečba sa nemá použiť u detí, ktoré po puberte takmer prestali rásť.

##### **Deti, ktoré sa narodili menšie alebo ľahšie, než sa očakávalo a s poruchou rastu:**

0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne alebo 1,0 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu za deň. V liečbe je dôležité pokračovať, dokým sa nedosiahne konečná výška. Liečba sa má prerušiť po prvom roku liečby, ak na ňu neodpovedáte alebo ste dosiahli svoju konečnú výšku a prestali rásť.

##### **Dospelí s deficitom rastového hormónu:**

Ak budete pokračovať v užívaní lieku Omnitrope po liečbe počas detstva, mali by ste začať dávkou 0,2 - 0,5 mg denne.

Toto dávkovanie sa má postupne zvyšovať alebo znižovať podľa výsledkov krvných testov, ako aj klinickej odpovede a vedľajších účinkov.

Ak sa deficit rastového hormónu začne u vás počas dospelosti, začnite s dávkou 0,15 - 0,3 mg denne. Táto dávka sa má v závislosti od výsledkov krvných testov, klinickej odpovede a vedľajších účinkov postupne zvyšovať. Denná udržiavacia dávka málokedy prekročí 1,0 mg denne. U žien môžu byť potrebné vyššie dávky ako u mužov. Dávkovanie sa má kontrolovať každých 6 mesiacov. U osôb starších ako 60 rokov sa má liečba začať dávkou 0,1 - 0,2 mg denne a má sa pomaly zvyšovať podľa

individuálnych požiadaviek. Musí sa podávať najnižšia účinná dávka. Udržiavacia dávka málokedy prekročí 0,5 mg denne. Dodržiavajte pokyny vášho lekára.

### **Injekčné podávanie Omnitrope**

Rastový hormón si podávajte injekčne každý deň približne v rovnaký čas. Vhodným časom je čas pred spaním, pretože si ho ľahko zapamätáte. Je tiež prirodzené mať vyššiu hladinu rastového hormónu v noci.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml v náplni pre pero SurePal 5 je určený na viacnásobné použitie. Má sa podávať len pomocou pera SurePal 5, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 5 mg/1,5 ml.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml v náplni pre pero SurePal 10 je určený na viacnásobné použitie. Má sa podávať len pomocou pera SurePal 10, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 10 mg/1,5 ml.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml v náplni pre pero SurePal 15 je určený na viacnásobné použitie. Má sa podávať len pomocou pera SurePal 15, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope 15 mg/1,5 ml.

Omnitrope je určený na subkutánne použitie (s.c.). To znamená, že sa podáva injekčne pomocou krátkej injekčnej ihly do tukového tkaniva tesne pod kožu. Väčšina ľudí si podáva injekciu do stehna alebo zadku. Podávajte si injekciu do miesta, ktoré vám ukázal váš lekár. Tukové tkanivo kože sa môže v mieste injekcie scvrknúť. Aby ste tomu zabránili, zakaždým použite na injekciu trochu iné miesto. To poskytnete vašej koži a miestu pod kožou čas na zotavenie z injekcie predtým, ako si podáte ďalšiu injekciu na to isté miesto.

Váš lekár vám mal už ukázať ako podávať Omnitrope. Vždy podávajte Omnitrope presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

### **Injekčné podávanie Omnitrope**

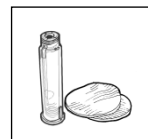
Nasledovné pokyny popisujú, ako si injekčne podáte Omnitrope. Prečítajte si, prosím, starostlivo pokyny a pokračujte krok za krokom. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu spôsob injekčného podávania Omnitrope. Nepokúšajte sa o injekčné podanie, ak si nie ste istý, či ste dobre porozumeli postupu a požiadavkám injekčného podania.

- Omnitrope sa podáva formou injekcie pod kožu.
- Pred injekčným podaním roztok dôkladne preskúmajte a použite ho len v prípade, ak je číry a bezfarebný.
- Meňte miesto injekčného podania, aby sa minimalizovalo riziko vzniku lokálnej lipoatrofie (miestny úbytok podkožného tukového tkaniva).

### **Príprava**

Pred začatím si nachystajte potrebné súčasti:

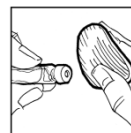
- náplň s injekčným roztokom Omnitrope
- pero SurePal, čo je injekčná pomôcka vyvinutá výhradne na používanie s injekčným roztokom Omnitrope (nie je súčasťou balenia; pozri *Pokyny na používanie* dodávané s perom SurePal)
- ihlu do pera na podkožnú injekciu (nie je súčasťou balenia)
- 2 čistiace tampóny (nie sú súčasťou balenia)



Pred ďalšími krokmi si umyte ruky.

## Injekčné podanie Omnitrope

- Čistiacim tampónom vydezinfikujte gumovú membránu náplne. Obsah musí byť číry a bezfarebný.
- Náplň vložte do pera na injekciu. Postupujte podľa pokynov na používanie injekčného pera. Na pere nastavte požadovanú dávku.
- Vyberte miesto podania. Najvhodnejšími miestami pre podanie sú tkanivá s vrstvou tuku medzi kožou a svalmi, ako napríklad stehno alebo brucho (okrem pupku alebo línie pásu).
- Uistite sa, že liek podáte najmenej 1 cm od miesta predošlého podania a že pravidelne podľa pokynov meníte miesta podania.
- Pred podaním očistite kožu tampónom s alkoholom. Počkajte, kým miesto uschne.
- Podľa pokynov, ktoré vám dal lekár, vpichnete ihlu do kože.



## Po injekčnom podaní

- Po podaní stlačte na niekoľko sekúnd miesto podania menším obväzom alebo sterilnou gázou. Miesto podania nemasírujte.
- Na ihlu nasuňte vonkajší kryt, pomocou ktorého zložíte ihlu z pera a zahodíte ju. Takto zostane roztok Omnitrope sterilný a zabráni sa jeho úniku. Zabráni sa tak aj prístupu vzduchu do pera a upchaniu ihly. Používajte výhradne vlastné ihly. Používajte výhradne vlastné pero.
- Náplň ponechajte v pere, nasadíte kryt na pero a pero skladujte v chladničke.
- Po každom vybraní z chladničky musí byť roztok číry.  
**Nepoužívajte roztok, ak je zakalený alebo obsahuje častice.**

## Ak použijete viac Omnitrope, ako máte

Ak si podáte oveľa viac lieku ako máte, kontaktujte čo najskôr svojho lekára alebo lekárnika. Hladina cukru v krvi vám môže príliš poklesnúť a neskôr sa zase príliš zvýšiť. Môžete pociťovať chvenie, potenie, ospalosť alebo „nebyť vo svojej koži“ a môžete odpadnúť.

## Ak zabudnete použiť Omnitrope

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Rastový hormón je najlepšie používať pravidelne. Ak zabudnete použiť dávku, ďalšiu injekciu si podajte vo zvyčajnom čase nasledujúci deň. Zapište si prípadné vynechané injekcie a pri vašej ďalšej kontrole informujte svojho lekára.

## Ak prestanete používať Omnitrope

Pred tým ako prestanete používať Omnitrope sa poraďte so svojim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Veľmi časté a časté vedľajšie účinky u dospelých sa môžu prejaviť počas prvých mesiacov liečby a môžu sa stratiť buď spontánne alebo po znížení vašej dávky.



**K veľmi častým vedľajším účinkom (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- bolesti kĺbov,
- zadržiavanie vody (ktoré sa prejaví ako krátkodobé opuchnutie prstov alebo členkov na začiatku liečby),
- začervenanie, svrbenie alebo bolesť v mieste podania.

**K častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí) patria:**

- vyvýšené svrbivé hrčky na koži,
- vyrážka,
- znecitlivenie/mravčenie,
- stuhnutosť v rukách a nohách, bolesti svalov.

**U dospelých**

- bolesť alebo pocit pálenia v rukách alebo v podpazuší (známe ako syndróm karpálneho kanála).

**K menej častým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí) patria:**

- zväčšenie prsníkov (gynekomastia)
- svrbenie.

**K zriedkavým vedľajším účinkom (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí) patria:**

**U detí**

- leukémia (Leukémia bola hlásená u malého počtu pacientov s nedostatkom rastového hormónu, z ktorých niektorí boli liečení somatropínom. Neexistuje však žiadny dôkaz zvyšovania počtu prípadov leukémie u pacientov bez predispozičných faktorov liečených rastovým hormónom),
- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie).

**Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):**

- diabetes (cukrovka) typu 2,
- zníženie hladín hormónu kortizolu vo vašej krvi,
- opuch tváre,
- bolesť hlavy,
- hypotyreóza.

**U dospelých**

- zvýšený intrakraniálny tlak (ktorý spôsobuje príznaky, ako sú silné bolesti hlavy, zrakové poruchy alebo vracanie)

Tvorba protilátok voči injekčne podanému rastovému hormónu, ktoré však, ako sa zdá, nebránia účinku rastového hormónu.

Povrch kože v okolí miesta vpichu sa môže stať nerovným alebo zhrboľatiet', ale k tomuto by nemalo dôjsť, ak injekciu podáte zakaždým na iné miesto.

U pacientov s Praderovej-Williho syndrómom boli hlásené zriedkavé prípady náhleho úmrtia. Nebola však zistená žiadna spojitosť medzi týmito prípadmi a liečbou liekom Omnitrope.

Ak sa počas liečby s Omnitrope vyskytne nepríjemný pocit alebo bolesť bedra alebo kolena, váš lekár môže zvážiť skĺznutie hlavice femorálnej epifyzy a Legg-Calvé-Perthesovu chorobu.

Medzi ďalšie možné vedľajšie účinky súvisiace s liečbou rastovým hormónom patria:

U vás (alebo u vášho dieťaťa) sa môže vyskytnúť vysoká hladina cukru v krvi alebo znížené hladiny hormónu štítnej žľazy. Váš lekár môže tieto účinky testovať a ak to bude potrebné, predpíše vám primeranú liečbu. U pacientov liečených rastovým hormónom bol zriedkavo hlásený zápal pankreasu.

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Omnitrope

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

- Uchovávať a prepravovať v chlade (2 °C – 8 °C).
- Neuchovávať v mrazničke.
- Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
- Po prvej aplikácii má náplň zostať v injekčnom pere a má sa uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C a používať po dobu najviac 28 dní.

Nepoužívajte Omnitrope, ak spozorujete, že roztok je zakalený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Omnitrope 5 mg/1,5 ml obsahuje

- Liečivo Omnitropu je somatropín.  
Každý ml roztoku obsahuje 3,3 mg somatropínu (zodpovedá 10 IU).  
Jedna náplň obsahuje 5,0 mg (zodpovedá 15 IU) somatropínu v 1,5 ml.
- Ďalšie zložky sú:  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
manitol  
poloxamér 188  
benzylalkohol  
voda na injekcie

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

- Liečivo Omnitropu je somatropín.  
Každý ml roztoku obsahuje 6,7 mg somatropínu (zodpovedá 20 IU).  
Jedna náplň obsahuje 10,0 mg (zodpovedá 30 IU) somatropínu v 1,5 ml.
- Ďalšie zložky sú:  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného

glycín  
poloxamér 188  
fenol  
voda na injekcie

### Čo Omnitrope 15 mg/1,5 ml obsahuje

- Liečivo Omnitropu je somatropín.  
Každý ml roztoku obsahuje 10 mg somatropínu (zodpovedá 30 IU).  
Jedna náplň obsahuje 15,0 mg (zodpovedá 45 IU) somatropínu v 1,5 ml.
- Ďalšie zložky sú:  
heptahydrát hydrogénfosforečnanu sodného  
dihydrát dihydrogénfosforečnanu sodného  
chlorid sodný  
poloxamér 188  
fenol  
voda na injekcie

### Ako vyzerá Omnitrope a obsah balenia

Omnitrope je číry a bezfarebný roztok.

Injekčný roztok Omnitrope 5 mg/1,5 ml je určený na použitie výhradne v pere SurePal 5.

Injekčný roztok Omnitrope 10 mg/1,5 ml je určený na použitie výhradne v pere SurePal 10.

Injekčný roztok Omnitrope 15 mg/1,5 ml je určený na použitie výhradne v pere SurePal 15.

Veľkosti balenia 1, 5 alebo 10.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

### Výrobca

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Rakúsko

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

**Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.