BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller en injektionsflaska 1,3 mg somatropin* (motsvarande 4 IE) per ml.

* framställt i *Escherichia coli* med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulvret är vitt.
Vätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spädbarn, barn och ungdomar
- Tillväxtstörning på grund av otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon (tillväxthormonbrist, GHD).
- Tillväxtstörning i samband med Turners syndrom.
- Tillväxtstörning i samband med kronisk njurinsufficiens.
- Tillväxtstörning (den nuvarande längdens standard deviation score (SDS) <-2,5 och SDS <-1 jämfört med föräldrarnas genomsnittliga längd) hos korta pediatriska patienter som är födda SGA (SGA – små i förhållande till gestationsåldern), med födelsevikt och/eller -längd under -2 standardavvikelser (SD) som ej återhämtat tillväxten (tillväxthastighet (HV) SDS <0 under det senaste året) vid 4 års ålder eller senare.
- Prader-Willis syndrom (PWS), för att förbättra tillväxt och kroppssammansättning. Diagnosen PWS ska bekräftas med genetisk analys.

Vuxna
- Substitutionsbehandling av vuxna med uttalad tillväxthormonbrist.
- *Debut i vuxen ålder*: Patienter med allvarlig tillväxthormonbrist och brist på flera hormoner som en följd av känd sjukdom i hypotalamus eller hypofysen och brist på minst ett hypofyshormon utöver prolaktin. Patienterna bör genomgå en lämplig stimulationstest för att påvisa eller utesluta brist på tillväxthormon.
- *Debut i barndomen:* Patienter som hade tillväxthormonbrist under barndomen av medfödda, genetiska, förvärvade eller idiopatiska orsaker. Patienter med debut av GHD i barndomen bör åter bedömas avseende tillväxthormonsekretion efter avslutad längdtillväxt. Hos patienter med hög sannolikhet för bestående GHD, dvs. med en medfödd orsak eller GHD sekundär till en sjukdom eller skada i hypotalamus-hypofys, ska insulinliknande tillväxtfaktor-I (IGF-I) SDS <-2 utan tillväxthormonbehandling i minst 4 veckor anses vara tillräckligt bevis för uttalad GHD.

Alla andra patienter kräver mätning av IGF-I och ett tillväxthormonsstimuleringstest.

4.2 Dosering och administreringssätt

Diagnos och behandling med somatropin ska initieras och följas upp av läkare med adekvat kompetens och erfarenhet av diagnostik och behandling av patienter med tillväxtstörningar.

Dosering

Pediatrisk population
Dosering och administrering ska vara individuellt anpassad.

Tillväxtstörning p.g.a. otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos av 0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Även högre doser har använts.

När GHD som debuterat i barndomen kvarstår i tonåren bör behandlingen fortsätta för att uppnå fullständig somatisk utveckling (t.ex. kroppssammansättning, benmassa). För övervakningen anses en uppnådd maximal benmassa definierad som T score> -1 (dvs. standardiserad till genomsnittlig maximal benmassa hos vuxen mätt med dual energy X-ray absorption (DEXA) där hänsyn tas till kön och etnicitet) som ett av de terapeutiska målen under övergångsperioden. För vägledning om dosering se avsnittet om vuxna nedan.

Prader-Willis syndrom, för förbättrad tillväxt och kroppssammansättning hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Dygnsdosen ska ej överstiga 2,7 mg. Pediatriska patienter som har en tillväxthastighet under 1 cm per år och vars epifyser är nära slutning ska ej behandlas.

Tillväxtstörning på grund av Turners syndrom
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn rekommenderas.

Tillväxtstörning på grund av kronisk njurinsufficiens
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn (1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn) rekommenderas. Högre doser kan behövas om tillväxthastigheten är för långsam. En dosjustering kan behövas efter sex månaders behandling (se avsnitt 4.4).

Tillväxtstörning hos korta pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)
Vanligen rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt/dygn (1 mg/m^2 kroppsyta och dygn) tills slutlig kroppslängd har uppnåtts (se avsnitt 5.1). Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten efter det första behandlingsåret är lägre än +1 SDS. Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten är <2 cm/år och, om konfirmation krävs, benmognaden är >14 år (flickor) eller >16 år (pojkar), motsvarande slutning av epifysplattorna.

Dosrekommendationer för pediatriska patienter

Indikation	Dos i mg/kg kroppsvikt per dygn	Dos i mg/m^2 kroppsyta per dygn
Tillväxthormonbrist	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045 – 0,050	1,4
Kronisk njurinsufficiens	0,045 – 0,050	1,4
Pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)	0,035	1,0

Tillväxthormonbrist hos vuxna
Hos patienter som fortsätter behandlingen med tillväxthormon efter GHD som debuterat i barndomen, är den rekommenderade dosen för återstart 0,2-0,5 mg per dygn. Dostitrering med gradvis ökning eller minskning ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

Hos vuxna patienter med vuxendebut av GHD ska behandlingen starta med en låg dos, 0,15-0,3 mg per dygn. Dostitrering ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

I båda fallen ska målet för behandlingen vara att uppnå IGF-I-koncentrationer inom 2 SDS av medelvärdet korrigerat för patientens ålder. Patienter med normala IGF-I-nivåer vid behandlingsstarten ska behandlas med tillväxthormon upp till den övre delen av normalområdet för IGF-I, inte överstigande 2 SDS. Kliniskt svar och biverkningar kan också användas som stöd vid dostitrering. Det är allmänt erkänt att det finns patienter med GHD som inte normaliserar IGF-I-nivåerna trots en god klinisk respons, och därför inte kräver dosökning. Underhållsdosen behöver sällan överstiga 1,0 mg per dygn. Kvinnor kan behöva högre dosering än män, medan män kan uppvisa en ökad IGF-I känslighet över tiden. Detta innebär att det finns en risk att kvinnor, särskilt om de samtidigt erhåller peroral östrogensubstitution, är underbehandlade medan män är överbehandlade. Doseringen av tillväxthormon bör därför utvärderas var 6:e månad. Då den normala, fysiologiska produktionen av tillväxthormon avtar med stigande ålder kan dosen behöva minskas med tiden.

Särskilda populationer

Äldre
Hos patienter över 60 år bör behandlingen inledas med en dos på 0,1-0,2 mg per dygn och ökas långsamt efter den enskilda patientens behov. Den lägsta effektiva dosen ska användas. Underhållsdosen för dessa patienter överskrider sällan 0,5 mg per dygn.

Administreringssätt

Subkutan injektion. Injektionsstället ska varieras för att undvika lipoatrofi.

Anvisningar för användning och hantering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Somatropin får inte användas vid tecken på tumöraktivitet. Intrakraniella tumörer måste vara inaktiva och terapi mot tumörer måste vara avslutad före start av behandling med tillväxthormon. Behandlingen ska avbrytas vid tecken på tumörtillväxt.

Somatropin får inte användas för tillväxtbehandling av barn med slutna epifyser.

Patienter med akuta livshotande sjukdomstillstånd som komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador, akut andningsinsufficiens eller liknande tillstånd får ej behandlas med somatropin (angående patienter som får substitutionsbehandling, se avsnitt 4.4.).

4.4 Varningar och försiktighet

Den maximala rekommenderade dagliga dosen ska inte överskridas (se avsnitt 4.2).

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Binjurebarksvikt

Inledning av somatropinbehandling kan leda till hämning av 11βHSD-1 och minskad kortisolnivå i serum. Vid behandling med somatropin kan tidigare odiagnostiserad central (sekundär) binjurebarksvikt demaskeras och substitutionsbehandling med glukokortikoider kan vara nödvändig. Dessutom kan patienter som får substitutionsbehandling med glukokortikoider mot tidigare diagnostiserad binjurebarksvikt behöva ökade underhålls- eller stressdoser efter initiering av somatropinbehandling (se avsnitt 4.5).

Användning vid oral östrogenbehandling

Om en kvinna som använder somatropin påbörjar östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva ökas för att upprätthålla de serum-IGF-1-nivåer som är normala för den åldersgruppen. Omvänt, om en kvinna på Omnitrope upphör med oral östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva minskas för att undvika överskott av tillväxthormon och/eller biverkningar (se avsnitt 4.5).

Insulinkänslighet

Somatropin kan minska insulinkänsligheten. För patienter med diabetes mellitus kan insulindosen behöva justeras efter behandlingsstart med somatropin. Patienter med diabetes, glukosintolerans, eller ytterligare riskfaktorer för diabetes ska därför övervakas noga under somatropinbehandling.

Sköldkörtelfunktion

Tillväxthormon ökar omvandlingen T4 till T3, vilket kan resultera i en reducering av serum T4 och en ökning av serum T3. De perifera sköldkörtelhormonerna har hållit sig inom referensvärdena för friska personer, men för patienter med subklinisk hypotyreos, kan hypotyreos teoretiskt utvecklas. Därför ska sköldkörtelfunktionen övervakas hos alla patienter. Hos patienter med hypopituitarism på sedvanlig substitutionsterapi måste den potentiella effekten av behandling med tillväxthormon på sköldkörtelfunktionen övervakas noggrant.

Tumörer
Vid sekundär tillväxthormonbrist till följd av behandling för malign sjukdom bör man vara uppmärksam på eventuella recidiv av den maligna sjukdomen. Hos patienter som har överlevt cancer i barndomen och som har behandlats med somatropin efter sin första neoplasi har en ökad risk för en andra neoplasi rapporterats. Hos patienter som behandlats med strålning mot skallen för sin första neoplasi var intrakraniella tumörer, särskilt meningiom, vanligast bland sådana andra neoplasier.

Höftfyseolys
Hos patienter med endokrina sjukdomstillstånd, inklusive tillväxthormonbrist, föreligger en jämförelsevis ökad risk för epifysiolys i höftleden. Patienter som haltar under behandling med somatropin ska därför undersökas.

Benign intrakraniell hypertension

Vid kraftig eller återkommande huvudvärk, synstörningar, illamående och/eller kräkningar, bör fundoskopi utföras för att utesluta papillödem. Förekomst av papillödem kan orsakas av benign intrakraniell hypertension. Om så är fallet ska behandlingen med tillväxthormon avbrytas. Erfarenheten av att återinsätta behandling hos patienter med tidigare intrakraniell hypertension är otillräcklig. Om behandling med tillväxthormon återinsätts är det nödvändigt med noggrann övervakning avseende symtom på intrakraniell hypertension.

Leukemi

Leukemi har rapporterats hos ett litet antal patienter med tillväxthormonbrist, varav några har behandlats med somatropin. Det finns dock inga belägg för att leukemiincidensen ökar vid behandling med tillväxthormon hos patienter utan predisponerande faktorer.

Antikroppar

En liten andel av patienterna kan utveckla antikroppar mot Omnitrope. Omnitrope har orsakat bildning av antikroppar hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar är låg och de har ingen effekt på tillväxthastigheten. Test för antikroppar mot somatropin ska utföras hos alla patienter med oförklarlig brist på effekt.

Pankreatit

Även om det är sällsynt bör pankreatit övervägas hos patienter som får buksmärtor vid behandling med somatropin, särskilt hos barn.

Skolios
Det är känt att skolios är mer vanligt förekommande i vissa patientgrupper som behandlas med somatropin. Snabb tillväxt hos barn kan dessutom orsaka progression av skolios. Somatropin har inte visat sig öka incidensen eller svårighetsgraden av skolios. Tecken på skolios bör övervakas under behandling.

Akut livshotande sjukdom

Effekterna av somatropin på tillfrisknande studerades i två placebokontrollerade kliniska prövningar omfattande 522 kritiskt sjuka vuxna patienter, som led av komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador eller akut andningsinsufficiens. Dödligheten var högre för patienter som behandlats med 5,3 eller 8 mg somatropin dagligen än för patienter som fått placebo, 42 % mot 19 %. Baserat på denna information ska denna typ av patienter inte behandlas med somatropin. Eftersom det inte finns någon information tillgänglig om säkerheten vid substitutionsbehandling med tillväxthormon för kritiskt sjuka patienter, ska nyttan av fortsatt behandling i denna situation vägas mot de potentiella riskerna.
Den möjliga nyttan av behandlingen med somatropin måste vägas mot de potentiella riskerna för alla patienter som utvecklar andra eller liknande akuta och livshotande sjukdomar.

Äldre patienter
Erfarenheten från behandling av patienter över 80 år är begränsad. Äldre patienter kan vara mer känsliga för effekten av Omnitrope, och kan därför vara mer benägna att utveckla biverkningar.

Prader-Willis syndrom

Behandling vid Prader-Willis syndrom ska alltid kombineras med en kalorifattig kost.

Dödsfall har rapporterats i samband med behandling med tillväxthormon av pediatriska patienter med Prader-Willis syndrom, som hade en eller flera av följande riskfaktorer: kraftig övervikt (patienter vars vikt/längd överstiger 200 %), nedsatt lungfunktion eller sömnapné eller oidentifierad luftvägsinfektion i anamnesen. Risken kan vara förhöjd för patienter som har Prader-Willis syndrom och en eller flera av dessa riskfaktorer.

Innan behandling med somatropin inleds ska patienter med Prader-Willis syndrom utredas avseende obstruktion i övre luftvägarna, sömnapné och luftvägsinfektioner.

Om patologiska fynd observeras under utredning av övre luftvägsobstruktion, ska barnet remitteras till en öron-näsa-hals-specialist (ÖNH) för behandling och andningsbesvären ska ha avhjälpts innan behandlingen med tillväxthormon påbörjas.

Innan behandling med tillväxthormon påbörjas ska alla patienter med Prader-Willis syndrom utredas angående sömnapné, med vedertagna metoder som polysomnografi eller oximetri över natten och övervakas om sömnapné misstänks.

Om patienter under behandling med somatropin visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (inklusive debuterande eller förvärrad snarkning) ska behandlingen avbrytas och en ny ÖNH-bedömning göras.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska utredas för sömnapné och följas noggrant om sömnapné misstänks. Patienter med Prader-Willis syndrom ska bevakas vad gäller tecken på luftvägsinfektioner, vilka bör diagnostiseras så tidigt som möjligt och behandlas effektivt.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska också hålla noggrann viktkontroll före och under behandling med tillväxthormon.

Erfarenheten av långtidsbehandling av vuxna och patienter med PWS är begränsad.

SGA (små för gestationsåldern)

Hos korta barn/ungdomar födda SGA ska andra medicinska orsaker eller behandlingar som kan förklara tillväxtstörningen uteslutas innan behandling påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA ska fasteinsulin och fasteglukos testas innan behandling påbörjas och därefter en gång per år. Patienter med ökad risk för diabetes mellitus (t.ex. hereditet för diabetes, övervikt, allvarlig insulinresistens, acanthosis nigricans) ska testas för oral glukostolerans (OGTT). Vid konstaterad diabetes ska behandling med tillväxthormon ej påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA rekommenderas att IGF-I nivån kontrolleras innan behandling påbörjas och därefter 2 gånger per år. Om IGF-I nivåerna vid upprepade mätningar överstiger +2SD, jämfört med normala nivåer för ålder och pubertetsstadium, kan IGF-I/IGFBP-3-förhållandet utgöra underlag för dosjustering.

Erfarenhet från att påbörja behandling av SGA-patienter som befinner sig nära pubertetsstart är begränsad. Därför rekommenderas ej att behandling inleds nära pubertetsstart. Erfarenhet från behandling av patienter med Silver-Russells syndrom är begränsad.

Uppnådd vinst i tillväxt vid behandling av barn/ungdomar födda SGA kan gå förlorad om behandlingen avbryts innan slutlängd har nåtts.

Kronisk njurinsufficiens

Vid kronisk njurinsufficiens ska njurfunktionen vara mindre än 50 %, relaterat till normal funktion, innan behandling initieras. Tillväxten ska följas under ett år innan behandling påbörjas i avsikt att verifiera tillväxtstörning. Under denna period ska konservativ behandling av njurinsufficiensen (vilket inkluderar kontroll av acidos, hyperparatyreos och näringsstatus) vara etablerad och bibehållas under pågående behandling med tillväxthormon.

Behandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Data på slutlängd hos patienter med kronisk njurinsufficiens, som behandlats med Omnitrope, finns ännu ej tillgängliga.

Natriuminnehåll
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med glukokortikoider hämmar de tillväxtfrämjande effekterna av Omnitrope. Patienter med ACTH-brist bör få sin substitutionsbehandling med glukokortikoider noggrant justerad för att undvika en hämmande effekt på tillväxten.

Tillväxthormon minskar omvandlingen av kortison till kortisol och kan demaskera tidigare oupptäckt central binjurebarksvikt eller göra låga doser vid substitutionsbehandling med glukokortikoider ineffektiva (se avsnitt 4.4).

Hos kvinnor med östrogenersättning kan en högre dos av tillväxthormon krävas för att uppnå behandlingsmålet (se avsnitt 4.4).

Data från en interaktionsstudie, genomförd på vuxna med tillväxthormonbrist, indikerar att administrering av somatropin kan öka clearance av substanser som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer. I synnerhet kan clearance för substanser som metaboliseras via cytokrom P 450 3A4 (t ex steroida könshormoner, kortikosteroider, antiepileptika och ciklosporin) öka vilket resulterar i lägre plasmanivåer av dessa substanser. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.

Se även avsnitt 4.4 för patienter med diabetes mellitus och bristande sköldkörtelfunktion och avsnitt 4.2 för patienter som erhåller substitutionsbehandling med peroralt östrogen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av somatropin i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Somatropin rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Inga kliniska studier har utförts där ammande kvinnor behandlats med somatropin-innehållande produkter. Det är okänt om somatropin utsöndras i bröstmjölk, men absorption av intakt protein från barnets magtarmkanal är ytterst osannolikt. Därför ska försiktighet iakttas då Omnitrope ges till ammande kvinnor.

Fertilitet

Fertilitetstudier har inte utförts med Omnitrope.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Omnitrope har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Patienter med brist på tillväxthormon karaktäriseras av att de har en reducerad extracellulär volym. När behandling med somatropin påbörjas korrigeras detta snabbt. Biverkningar relaterade till vätskeretention såsom perifert ödem och ledvärk är mycket vanliga och muskuloskeletal stelhet, myalgi och parestesier är vanliga.

I allmänhet är dessa biverkningar lätta till måttliga, uppkommer inom de första behandlingsmånaderna och avtar spontant eller efter dosreduktion.

Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.
Omnitrope har orsakat antikroppsbildning hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar har varit låg och inga kliniska förändringar har satts i samband med bildandet av dessa, se avsnitt 4.4.

b. Biverkningar förtecknade i tabellform

Tabell 1 visar biverkningarna rangordnade under rubrikerna för organsystemklass och frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) för vart och ett av de indikerade tillstånden.

Tabell 1

Organsystemklass	Frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Mindre vanliga: Leukemi[†1] Ingen känd frekvens: Leukemi[†2,3,4,5]
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens: Hypotyreos**
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens: Diabetes mellitus typ II
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga: Parestesi*, Benign intrakraniell hypertension[5], Karpaltunnelsyndrom[6] Ingen känd frekvens: Benign intrakraniell hypertension [1,2,3,4,6] Ingen känd frekvens: Huvudvärk**
Hud och subkutan vävnad	Vanliga: Utslag**, Urtikaria** Mindre vanliga: Pruritus**
Muskuloskeletala systemet och bindväven	Mycket vanliga: Artralgi* Vanliga: Myalgi*, , Muskuloskeletal stelhet*
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga: Gynekomasti**
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga: Reaktion vid injektionsstället[$], Perifert ödem* Ingen känd frekvens: Ansiktsödem*
Undersökningar	Ingen känd frekvens: Sänkt kortisolhalt i blodet[‡]

[1] Kliniska studier på barn med GHD
[2] Kliniska studier på barn med Turners syndrom
[3] Kliniska studier på barn med kronisk njurinsufficiens
[4] Kliniska studier på barn med SGA
[5] Kliniska studier på PWS

[6] Kliniska studier på vuxna med GHD

*Dessa biverkningar är i allmänhet milda till måttliga, uppträder inom de första behandlingsmånaderna och avklingar spontant eller vid dosminskning. Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.

**Biverkningar från läkemedel (ADR) som identifierats efter marknadsföring

$ Övergående reaktioner vid injektionsstället hos barn har rapporterats.

‡ Den kliniska betydelsen är okänd.

† Rapporterad hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin, men incidensen förefaller vara likartad den hos barn utan tillväxthormonbrist.

c. Beskrivning av valda biverkningar

Sänkta kortisolnivåer i serum

Det har rapporterats att somatropin reducerar kortisolnivåerna i serum, troligen genom att påverka bärarproteiner eller genom ökad leverclearance. Den kliniska relevansen av dessa fynd kan vara begränsad. Substitutionsbehandling med kortikosteroider ska dock optimeras innan behandling med Omnitrope påbörjas.

Prader-Willis syndrom

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats efter försäljningsstarten hos patienter med Prader-Willis syndrom som behandlats med somatropin, men inget orsakssamband har påvisats.

Leukemi

Fall av leukemi (sällsynta eller mycket sällsynta) har rapporterats hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin och ingår i erfarenheter efter godkännande för försäljning. Det finns emellertid ingen evidens för en ökad risk för leukemi utan predisponerande faktorer, som strålning mot hjärnan eller skallen.

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom har rapporterats hos barn med GH. Epifysiolys i höftleden förekommer oftare vid endokrina rubbningar och Legg-Calvé-Perthes är vanligare vid kortväxthet. Men det är inte känt om dessa 2 patologier är vanligare eller inte under behandling med somatropin. Diagnoserna ska beaktas hos ett barn med obehag eller smärta i höft eller knä.

Övriga biverkningar

Övriga biverkningar kan betraktas som klasseffekter av somatropin, som eventuell hyperglykemi orsakad av minskad insulinkänslighet, sänkt nivå av fritt tyroxin och benign intrakraniell hypertension.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Symtom:
Akut överdosering kan initialt leda till hypoglykemi och senare övergå i hyperglykemi.

Överdosering över längre tidsperioder kan resultera i symtom som överensstämmer med de som är kända vid överproduktion av tillväxthormon.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofysframlobens hormoner samt analoger, ATC-kod: H01AC01.

Omnitrope tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu/.

Verkningsmekanism

Somatropin är ett potent ämnesomsättningshormon med betydelse för metabolismen av lipider, kolhydrater och proteiner. Hos barn med brist på endogent tillväxthormon, stimulerar somatropin längdtillväxten och ökar tillväxttakten. Hos vuxna, såväl som hos barn, bibehåller somatropin en normal kroppssammansättning genom att öka kväveretentionen och stimulera skelettmuskeltillväxten samt genom att mobilisera fettdepåerna. I synnerhet påverkas visceral fettvävnad av somatropin. Somatropin ökar också lipolysen och minskar upptaget av triglycerider i kroppens fettdepåer. Serumkoncentrationer av IGF-I (insulinliknande tillväxtfaktor I) och IGFBP3 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 3) ökas med somatropin. Dessutom har följande effekter påvisats:

Farmakodynamiska effekter

Lipidmetabolism
Somatropin inducerar LDL-kolesterolreceptorer i levern och påverkar koncentrationen av serumlipider och lipoproteiner. I allmänhet medför tillförsel av somatropin till patienter med tillväxthormonbrist en minskning av serum-LDL och apolipoprotein B. En reducering av den totala serumkolesterolnivån har också observerats.

Kolhydratmetabolism
Somatropin ökar insulinhalten men blodsockerhalten vid fasta är vanligtvis oförändrad. Hos barn med hypopituitarism kan hypoglykemi förekomma vid fasta. Detta tillstånd förbättras med somatropin.

Vatten- och mineralmetabolism
Tillväxthormonbrist är förknippad med minskad plasma- och extracellulärvolym. Båda ökar snabbt efter behandling med somatropin. Retention av natrium, kalium och fosfor induceras av somatropin.

Benomsättning

Somatropin stimulerar omsättningen i skelettet. Långtidsadministrering av somatropin till osteopenipatienter med tillväxthormonbrist resulterar i en ökning av mineralinnehållet i skelettet och bentätheten i de viktbärande delarna.

Fysisk arbetsförmåga
Muskelstyrka och fysisk arbetsförmåga ökar efter långtidsbehandling med somatropin. Somatropin ökar även hjärtminutvolymen, men mekanismen är ännu inte klarlagd. En minskning av den perifera kärlresistensen kan medverka till denna effekt.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier har barn/ungdomar födda SGA behandlats med doser om 0,033 och 0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn tills slutlängd uppnåtts. För 56 patienter, som behandlats kontinuerligt och som (nästan) uppnått slutlängd, blev den genomsnittliga skillnaden från längden vid behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvikt/dygn) och +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn). Litteraturdata angående obehandlade barn/ungdomar födda SGA utan tidig spontan återhämtning tyder på en senare tillväxt på 0,5 SDS.

Studieerfarenheter efter marknadsföring:

En internationell, icke-interventionell, icke-kontrollerad, longitudinell, öppen multicenterstudie, med volontärskategori 3 PASS, utformad för att registrera säkerhets- och effektivitetsdata för 7 359 peditriska patienter som behandlats med Omnitrope vid olika indikationer genomfördes av Sandoz mellan 2006 och 2020 i 11 europeiska länder, i Nordamerika, Kanada, Australien och Taiwan. De viktigaste pediatriska indikationerna var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) och CRI (1,0 %). De flesta patienterna var behandlingsnaiva från tidigare rhGH-behandling (86,0 %). I alla indikationer var de vanligaste biverkningarna med misstänkt orsakssamband till Omnitrope-behandling hos patienter huvudvärk (1,6 %), smärta vid injektionsstället (1,1 %), hematom på injektionsstället (1,1 %) och artralgi (0,6 %), bedömt hos 7 359 pediatriska patienter (SAF). Majoriteten av biverkningarna som bedömdes vara relaterade till Omnitrope-behandling var förväntade baserat på produktresumén och kända för denna typ av molekylklass (GH). Intensiteten hos de flesta biverkningarna var mild eller måttlig. Effektivitetsresultaten, bedömda hos 6 589 pediatriska patienter (EFF bestående av 5 671 behandlingsnaiva, 915 rhGH-förbehandlade och 3 patienter med saknad information före behandling), visar att Omnitrope-behandlingen var effektiv och resulterade i en betydande inhämtningstillväxt som överensstämmer med dem som rapporterats i observationsstudier av andra godkända rhGH-läkemedel: medianen H SDS ökade effektivt från -2,64 vid baslinjen till -1,97 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års behandling hos behandlingsnaiva patienter, och ett median H SDS ökade från -1,49 till -1,21 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års Omnitrope-behandling hos förbehandlade patienter. 1 628/6 589 (24,7 %) patienter i EFF nådde slutlig längd enligt läkarens bedömning (behandlingsnaiva: 1 289/5 671, 22,7 %); rhGH förbehandlad: 338/915, 36,9 %). Median (intervall) sista H SDS hos naiva patienter -1,51 (-9,3 till 2,7) och -1,43 (-8,7 till 2,1) hos förbehandlade patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Biotillgängligheten av subkutant administrerat somatropin är cirka 80 % både hos friska patienter och patienter med tillväxthormonbrist. En subkutan dos om 5 mg Omnitrope pulver och vätska till injektionsvätska, lösning till friska vuxna resulterar i plasma C_{max} på 71 ± 24 µg/l (medelvärde ± SD) och ett medianvärde för t_{max} på 4 timmar (intervall 2-8 timmar).

Eliminering
Medelhalveringstiden för somatropin efter intravenös administrering till vuxna med tillväxthormonbrist är cirka 0,4 timmar. En halveringstid på 3 timmar uppnås emellertid efter subkutan administrering av Omnitrope pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Den observerade skillnaden beror sannolikt på den långsammare absorptionen från injektionsstället vid subkutan administrering.

Särskilda populationer
Den absoluta biotillgängligheten för somatropin verkar vara densamma för män och kvinnor vid subkutan administration.

Information gällande farmakokinetiken för somatropin hos barn och äldre, i olika raser och för patienter med njur-, lever- eller hjärt-insufficiens saknas eller är ofullständig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier med Omnitrope beträffande subakut toxicitet och lokal tolerans har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

I andra studier med somatropin beträffande allmäntoxikologi, lokal tolerans och reproduktionstoxicitet har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

Gentoxicitetsstudier med somatropin *in vitro* och *in vivo* avseende genmutationer och framkallande av kromosomrubbningar har varit negativa.

Ökad kromosomfragilitet har observerats i en *in vitro*-studie på lymfocyter från patienter som under lång tid behandlats med somatropin och efter tillägg av det radiomimetiska läkemedlet bleomycin. Den kliniska betydelsen av detta fynd är oklar.

I en annan studie med somatropin upptäcktes ingen ökad frekvens av kromosomförändringar i lymfocyterna hos patienter som under lång tid behandlats med somatropin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:
Glycin
Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat

Vätska:
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet efter beredning
Av mikrobiologiska skäl rekommenderas omedelbar användning efter beredning. Stabilitet vid användning har dock visats upp till 24 timmar vid 2°C - 8°C i originalförpackningen. Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad flaska
Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (fluororesinlaminerat butylgummi), en strip (aluminium) och ett lock (lila polypropenkapsyl) och 1 ml vätska i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (fluororesinlaminerad klorobutylelastomer), en strip (lackad aluminium) och ett lock (vit polypropenkapsyl).
Förpackningsstorlek: 1.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omnitrope 1,3 mg/ml tillhandahålls i en injektionsflaska som innehåller den aktiva substansen som ett pulver och vätskan i en injektionsflaska för engångsbruk. Varje injektionsflaska får enbart beredas med den medföljande vätskan.
Den färdiga lösningen ska administreras med en steril engångsinjektionsspruta.
Följande är en generell beskrivning av beredning och administrering. Beredningen ska genomföras i enlighet med god praxis, i synnerhet med avseende på aseptik:

1. Händerna ska vara tvättade.
2. Ta av plastskyddet från injektionsflaskorna.
3. Toppen av injektionsflaskorna ska torkas med antiseptiskt medel för att undvika förorening av innehållet.
4. Använd en steril engångsspruta (t ex 2 ml spruta) och kanyl (t ex en 0,33 mm x 12,7 mm) för att dra ut all vätska från injektionsflaskan.
5. Ta injektionsflaskan med pulvret, tryck kanylen genom gummimembranet och injicera långsamt vätskan in i injektionsflaskan. Sikta strålen av vätskan mot glasväggen för att undvika skumbildning.
6. Snurra varsamt på injektionsflaskan några gånger tills innehållet är helt upplöst. Skaka ej, detta kan orsaka denaturering av den aktiva substansen.
7. Om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar ska den inte användas. Innehållet måste vara klart och färglöst efter beredning.
8. Vänd injektionsflaskan upp och ner och använd en annan steril engångsspruta av passande storlek (t ex en 1 ml spruta) och en injektionskanyl (t ex 0,25 mm x 8 mm) för att dra ut lite mer än den behövda dosen i sprutan. Eliminera luftbubblor från sprutan. Fyll sprutan till den korrekta dosen.
9. Tvätta injektionsområdet med en alkoholservett och administrera Omnitrope genom subkutan injektion.

Lösningen är endast ämnad för engångsbruk. All överbliven lösning efter användning måste kasseras. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/332/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12 april 2006

Datum för den senaste förnyelsen: 28 februari 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 5 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller en injektionsflaska 5 mg somatropin* (motsvarande 15 IE) per ml.

* framställt i *Escherichia coli* med rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämne(n) med känd effekt:
Efter beredning innehåller detta läkemedel 15 mg bensylalkohol per ml.
Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Pulvret är vitt.
Vätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spädbarn, barn och ungdomar
- Tillväxtstörning på grund av otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon (tillväxthormonbrist, GHD).
- Tillväxtstörning i samband med Turners syndrom.
- Tillväxtstörning i samband med kronisk njurinsufficiens.
- Tillväxtstörning (den nuvarande längdens standard deviation score (SDS) <-2,5 och SDS <-1 jämfört med föräldrarnas genomsnittliga längd) hos korta pediatriska patienter som är födda SGA (SGA – små i förhållande till gestationsåldern), med födelsevikt och/eller -längd under -2 standardavvikelser (SD) som ej återhämtat tillväxten (tillväxthastighet (HV) SDS <0 under det senaste året) vid 4 års ålder eller senare.
- Prader-Willis syndrom (PWS), för att förbättra tillväxt och kroppssammansättning. Diagnosen PWS ska bekräftas med genetisk analys.

Vuxna
- Substitutionsbehandling av vuxna med uttalad tillväxthormonbrist.
- *Debut i vuxen ålder*: Patienter med allvarlig tillväxthormonbrist och brist på flera hormoner som en följd av känd sjukdom i hypotalamus eller hypofysen och brist på minst ett hypofyshormon utöver prolaktin. Patienterna bör genomgå en lämplig stimulationstest för att påvisa eller utesluta brist på tillväxthormon.
- *Debut i barndomen:* Patienter som hade tillväxthormonbrist under barndomen av medfödda, genetiska, förvärvade eller idiopatiska orsaker. Patienter med debut av GHD i barndomen bör åter bedömas avseende tillväxthormonsekretion efter avslutad längdtillväxt. Hos patienter med hög sannolikhet för bestående GHD, dvs. med en medfödd orsak eller GHD sekundär till en sjukdom eller skada i hypotalamus-hypofys, ska insulinliknande tillväxtfaktor-I (IGF-I) SDS <-2 utan tillväxthormonbehandling i minst 4 veckor anses vara tillräckligt bevis för uttalad GHD.

Alla andra patienter kräver mätning av IGF-I och ett tillväxthormonsstimuleringstest.

4.2 Dosering och administreringssätt

Diagnos och behandling med somatropin ska initieras och följas upp av läkare med adekvat kompetens och erfarenhet av diagnostik och behandling av patienter med tillväxtstörningar.

Dosering

Pediatrisk population
Dosering och administrering ska vara individuellt anpassad.

Tillväxtstörning p.g.a. otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos av 0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Även högre doser har använts.

När GHD som debuterat i barndomen kvarstår i tonåren bör behandlingen fortsätta för att uppnå fullständig somatisk utveckling (t.ex. kroppssammansättning, benmassa). För övervakningen anses en uppnådd maximal benmassa definierad som T score> -1 (dvs. standardiserad till genomsnittlig maximal benmassa hos vuxen mätt med dual energy X-ray absorption (DEXA) där hänsyn tas till kön och etnicitet) som ett av de terapeutiska målen under övergångsperioden. För vägledning om dosering se avsnittet om vuxna nedan.

Prader-Willis syndrom, för förbättrad tillväxt och kroppssammansättning hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Dygnsdosen ska ej överstiga 2,7 mg. Pediatriska patienter som har en tillväxthastighet under 1 cm per år och vars epifyser är nära slutning ska ej behandlas.

Tillväxtstörning på grund av Turners syndrom
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn rekommenderas.

Tillväxtstörning på grund av kronisk njurinsufficiens
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn (1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn) rekommenderas. Högre doser kan behövas om tillväxthastigheten är för långsam. En dosjustering kan behövas efter sex månaders behandling (se avsnitt 4.4).

Tillväxtstörning hos korta pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)
Vanligen rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt/dygn (1 mg/m^2 kroppsyta och dygn) tills slutlig kroppslängd har uppnåtts (se avsnitt 5.1). Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten efter det första behandlingsåret är lägre än +1 SDS. Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten är <2 cm/år och, om konfirmation krävs, benmognaden är >14 år (flickor) eller >16 år (pojkar), motsvarande slutning av epifysplattorna.

Dosrekommendationer för pediatriska patienter

Indikation	Dos i mg/kg kroppsvikt per dygn	Dos i mg/m^2 kroppsyta per dygn
Tillväxthormonbrist	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045 – 0,050	1,4
Kronisk njurinsufficiens	0,045 – 0,050	1,4
Pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)	0,035	1,0

Tillväxthormonbrist hos vuxna
Hos patienter som fortsätter behandlingen med tillväxthormon efter GHD som debuterat i barndomen, är den rekommenderade dosen för återstart 0,2-0,5 mg per dygn. Dostitrering med gradvis ökning eller minskning ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

Hos vuxna patienter med vuxendebut av GHD ska behandlingen starta med en låg dos, 0,15-0,3 mg per dygn. Dostitrering ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

I båda fallen ska målet för behandlingen vara att uppnå IGF-I-koncentrationer inom 2 SDS av medelvärdet korrigerat för patientens ålder. Patienter med normala IGF-I-nivåer vid behandlingsstarten ska behandlas med tillväxthormon upp till den övre delen av normalområdet för IGF-I, inte överstigande 2 SDS. Kliniskt svar och biverkningar kan också användas som stöd vid dostitrering. Det är allmänt erkänt att det finns patienter med GHD som inte normaliserar IGF-I-nivåerna trots en god klinisk respons, och därför inte kräver dosökning. Underhållsdosen behöver sällan överstiga 1,0 mg per dygn. Kvinnor kan behöva högre dosering än män, medan män kan uppvisa en ökad IGF-I känslighet över tiden. Detta innebär att det finns en risk att kvinnor, särskilt om de samtidigt erhåller peroral östrogensubstitution, är underbehandlade medan män är överbehandlade. Doseringen av tillväxthormon bör därför utvärderas var 6:e månad. Då den normala, fysiologiska produktionen av tillväxthormon avtar med stigande ålder kan dosen behöva minskas med tiden.

Särskilda populationer

Äldre
Hos patienter över 60 år bör behandlingen inledas med en dos på 0,1-0,2 mg per dygn och ökas långsamt efter den enskilda patientens behov. Den lägsta effektiva dosen ska användas. Underhållsdosen för dessa patienter överskrider sällan 0,5 mg per dygn.

Administreringssätt

Subkutan injektion. Injektionsstället ska varieras för att undvika lipoatrofi.

Anvisningar för användning och hantering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Somatropin får inte användas vid tecken på tumöraktivitet. Intrakraniella tumörer måste vara inaktiva och terapi mot tumörer måste vara avslutad före start av behandling med tillväxthormon. Behandlingen ska avbrytas vid tecken på tumörtillväxt.

Somatropin får inte användas för tillväxtbehandling av barn med slutna epifyser.

Patienter med akuta livshotande sjukdomstillstånd som komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador, akut andningsinsufficiens eller liknande tillstånd får ej behandlas med somatropin (angående patienter som får substitutionsbehandling, se avsnitt 4.4.).

4.4 Varningar och försiktighet

Den maximala rekommenderade dagliga dosen ska inte överskridas (se avsnitt 4.2).

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Binjurebarksvikt

Inledning av somatropinbehandling kan leda till hämning av 11βHSD-1 och minskad kortisolnivå i serum. Vid behandling med somatropin kan tidigare odiagnostiserad central (sekundär) binjurebarksvikt demaskeras och substitutionsbehandling med glukokortikoider kan vara nödvändig. Dessutom kan patienter som får substitutionsbehandling med glukokortikoider mot tidigare diagnostiserad binjurebarksvikt behöva ökade underhålls- eller stressdoser efter initiering av somatropinbehandling (se avsnitt 4.5).

Användning vid oral östrogenbehandling

Om en kvinna som använder somatropin påbörjar östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva ökas för att upprätthålla de serum-IGF-1-nivåer som är normala för den åldersgruppen. Omvänt, om en kvinna på Omnitrope upphör med oral östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva minskas för att undvika överskott av tillväxthormon och/eller biverkningar (se avsnitt 4.5).

Insulinkänslighet

Somatropin kan minska insulinkänsligheten. För patienter med diabetes mellitus kan insulindosen behöva justeras efter behandlingsstart med somatropin. Patienter med diabetes, glukosintolerans, eller ytterligare riskfaktorer för diabetes ska därför övervakas noga under somatropinbehandling.

Sköldkörtelfunktion

Tillväxthormon ökar omvandlingen T4 till T3, vilket kan resultera i en reducering av serum T4 och en ökning av serum T3. De perifera sköldkörtelhormonerna har hållit sig inom referensvärdena för friska personer, men för patienter med subklinisk hypotyreos, kan hypotyreos teoretiskt utvecklas. Därför ska sköldkörtelfunktionen övervakas hos alla patienter. Hos patienter med hypopituitarism på sedvanlig substitutionsterapi måste den potentiella effekten av behandling med tillväxthormon på sköldkörtelfunktionen övervakas noggrant.

Tumörer
Vid sekundär tillväxthormonbrist till följd av behandling för malign sjukdom bör man vara uppmärksam på eventuella recidiv av den maligna sjukdomen. Hos patienter som har överlevt cancer i barndomen och som har behandlats med somatropin efter sin första neoplasi har en ökad risk för en andra neoplasi rapporterats. Hos patienter som behandlats med strålning mot skallen för sin första neoplasi var intrakraniella tumörer, särskilt meningiom, vanligast bland sådana andra neoplasier.

Höftfyseolys
Hos patienter med endokrina sjukdomstillstånd, inklusive tillväxthormonbrist, föreligger en jämförelsevis ökad risk för epifysiolys i höftleden. Patienter som haltar under behandling med somatropin ska därför undersökas.

Benign intrakraniell hypertension

Vid kraftig eller återkommande huvudvärk, synstörningar, illamående och/eller kräkningar, bör fundoskopi utföras för att utesluta papillödem. Förekomst av papillödem kan orsakas av benign intrakraniell hypertension. Om så är fallet ska behandlingen med tillväxthormon avbrytas. Erfarenheten av att återinsätta behandling hos patienter med tidigare intrakraniell hypertension är otillräcklig. Om behandling med tillväxthormon återinsätts är det nödvändigt med noggrann övervakning avseende symtom på intrakraniell hypertension.

Leukemi

Leukemi har rapporterats hos ett litet antal patienter med tillväxthormonbrist, varav några har behandlats med somatropin. Det finns dock inga belägg för att leukemiincidensen ökar vid behandling med tillväxthormon hos patienter utan predisponerande faktorer.

Antikroppar

En liten andel av patienterna kan utveckla antikroppar mot Omnitrope. Omnitrope har orsakat bildning av antikroppar hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar är låg och de har ingen effekt på tillväxthastigheten. Test för antikroppar mot somatropin ska utföras hos alla patienter med oförklarlig brist på effekt.

Pankreatit

Även om det är sällsynt bör pankreatit övervägas hos patienter som får buksmärtor vid behandling med somatropin, särskilt hos barn.

Skolios
Det är känt att skolios är mer vanligt förekommande i vissa patientgrupper som behandlas med somatropin. Snabb tillväxt hos barn kan dessutom orsaka progression av skolios. Somatropin har inte visat sig öka incidensen eller svårighetsgraden av skolios. Tecken på skolios bör övervakas under behandling.

Akut livshotande sjukdom

Effekterna av somatropin på tillfrisknande studerades i två placebokontrollerade kliniska prövningar omfattande 522 kritiskt sjuka vuxna patienter, som led av komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador eller akut andningsinsufficiens. Dödligheten var högre för patienter som behandlats med 5,3 eller 8 mg somatropin dagligen än för patienter som fått placebo, 42 % mot 19 %. Baserat på denna information ska denna typ av patienter inte behandlas med somatropin. Eftersom det inte finns någon information tillgänglig om säkerheten vid substitutionsbehandling med tillväxthormon för kritiskt sjuka patienter, ska nyttan av fortsatt behandling i denna situation vägas mot de potentiella riskerna.
Den möjliga nyttan av behandlingen med somatropin måste vägas mot de potentiella riskerna för alla patienter som utvecklar andra eller liknande akuta och livshotande sjukdomar.

Äldre patienter
Erfarenheten från behandling av patienter över 80 år är begränsad. Äldre patienter kan vara mer känsliga för effekten av Omnitrope, och kan därför vara mer benägna att utveckla biverkningar.

Prader-Willis syndrom

Behandling vid Prader-Willis syndrom ska alltid kombineras med en kalorifattig kost.

Dödsfall har rapporterats i samband med behandling med tillväxthormon av pediatriska patienter med Prader-Willis syndrom, som hade en eller flera av följande riskfaktorer: kraftig övervikt (patienter vars vikt/längd överstiger 200 %), nedsatt lungfunktion eller sömnapné eller oidentifierad luftvägsinfektion i anamnesen. Risken kan vara förhöjd för patienter som har Prader-Willis syndrom och en eller flera av dessa riskfaktorer.

Innan behandling med somatropin inleds ska patienter med Prader-Willis syndrom utredas avseende obstruktion i övre luftvägarna, sömnapné och luftvägsinfektioner.

Om patologiska fynd observeras under utredning av övre luftvägsobstruktion, ska barnet remitteras till en öron-näsa-hals-specialist (ÖNH) för behandling och andningsbesvären ska ha avhjälpts innan behandlingen med tillväxthormon påbörjas.

Innan behandling med tillväxthormon påbörjas ska alla patienter med Prader-Willis syndrom utredas angående sömnapné, med vedertagna metoder som polysomnografi eller oximetri över natten och övervakas om sömnapné misstänks.

Om patienter under behandling med somatropin visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (inklusive debuterande eller förvärrad snarkning) ska behandlingen avbrytas och en ny ÖNH-bedömning göras.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska utredas för sömnapné och följas noggrant om sömnapné misstänks. Patienter med Prader-Willis syndrom ska bevakas vad gäller tecken på luftvägsinfektioner, vilka bör diagnostiseras så tidigt som möjligt och behandlas effektivt.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska också hålla noggrann viktkontroll före och under behandling med tillväxthormon.

Erfarenheten av långtidsbehandling av vuxna och patienter med PWS är begränsad.

SGA (små för gestationsåldern)

Hos korta barn/ungdomar födda SGA ska andra medicinska orsaker eller behandlingar som kan förklara tillväxtstörningen uteslutas innan behandling påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA ska fasteinsulin och fasteglukos testas innan behandling påbörjas och därefter en gång per år. Patienter med ökad risk för diabetes mellitus (t.ex. hereditet för diabetes, övervikt, allvarlig insulinresistens, acanthosis nigricans) ska testas för oral glukostolerans (OGTT). Vid konstaterad diabetes ska behandling med tillväxthormon ej påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA rekommenderas att IGF-I nivån kontrolleras innan behandling påbörjas och därefter 2 gånger per år. Om IGF-I nivåerna vid upprepade mätningar överstiger +2SD, jämfört med normala nivåer för ålder och pubertetsstadium, kan IGF-I/IGFBP-3-förhållandet utgöra underlag för dosjustering.

Erfarenhet från att påbörja behandling av SGA-patienter som befinner sig nära pubertetsstart är begränsad. Därför rekommenderas ej att behandling inleds nära pubertetsstart. Erfarenhet från behandling av patienter med Silver-Russells syndrom är begränsad.

Uppnådd vinst i tillväxt vid behandling av barn/ungdomar födda SGA kan gå förlorad om behandlingen avbryts innan slutlängd har nåtts.

Kronisk njurinsufficiens

Vid kronisk njurinsufficiens ska njurfunktionen vara mindre än 50 %, relaterat till normal funktion, innan behandling initieras. Tillväxten ska följas under ett år innan behandling påbörjas i avsikt att verifiera tillväxtstörning. Under denna period ska konservativ behandling av njurinsufficiensen (vilket inkluderar kontroll av acidos, hyperparatyreos och näringsstatus) vara etablerad och bibehållas under pågående behandling med tillväxthormon.

Behandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Data på slutlängd hos patienter med kronisk njurinsufficiens, som behandlats med Omnitrope, finns ännu ej tillgängliga.

Omnitrope innehåller bensylalkohol:
Detta läkemedel innehåller 15 mg bensylalkohol per ml efter beredning.
Bensylalkohol kan ge upphov till allergiska reaktioner.

Intravenös administrering av bensylalkohol har förknippats med allvarliga biverkningar och dödsfall hos nyfödda (”gasping syndrome”). Minsta mängd bensylalkohol som kan orsaka toxicitet är inte känd.

Råd föräldrarna eller vårdnadshavaren att inte använda mer än en vecka på små barn (yngre än tre år) utan tillstånd från läkare eller apotekspersonal.

Informera gravida eller ammande patienter om att stora mängder bensylalkohol kan ackumuleras i kroppen och orsaka biverkningar (så kallad ”metabolisk acidos”).

Informera patienter som har en lever- eller njursjukdom att stora mängder bensylalkohol kan ackumuleras i kroppen och orsaka biverkningar (så kallad ”metabolisk acidos”).

Natriuminnehåll
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med glukokortikoider hämmar de tillväxtfrämjande effekterna av Omnitrope. Patienter med ACTH-brist bör få sin substitutionsbehandling med glukokortikoider noggrant justerad för att undvika en hämmande effekt på tillväxten.

Tillväxthormon minskar omvandlingen av kortison till kortisol och kan demaskera tidigare oupptäckt central binjurebarksvikt eller göra låga doser vid substitutionsbehandling med glukokortikoider ineffektiva (se avsnitt 4.4).

Hos kvinnor med östrogenersättning kan en högre dos av tillväxthormon krävas för att uppnå behandlingsmålet (se avsnitt 4.4).

Data från en interaktionsstudie, genomförd på vuxna med tillväxthormonbrist, indikerar att administrering av somatropin kan öka clearance av substanser som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer. I synnerhet kan clearance för substanser som metaboliseras via cytokrom P 450 3A4 (t ex steroida könshormoner, kortikosteroider, antiepileptika och ciklosporin) öka vilket resulterar i lägre plasmanivåer av dessa substanser. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.
Se även avsnitt 4.4 för patienter med diabetes mellitus och bristande sköldkörtelfunktion och avsnitt 4.2 för patienter som erhåller substitutionsbehandling med peroralt östrogen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av somatropin i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Somatropin rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Inga kliniska studier har utförts där ammande kvinnor behandlats med somatropin-innehållande produkter. Det är okänt om somatropin utsöndras i bröstmjölk, men absorption av intakt protein från barnets magtarmkanal är ytterst osannolikt. Därför ska försiktighet iakttas då Omnitrope ges till ammande kvinnor.

Fertilitet

Fertilitetstudier har inte utförts med Omnitrope.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Omnitrope har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Patienter med brist på tillväxthormon karaktäriseras av att de har en reducerad extracellulär volym. När behandling med somatropin påbörjas korrigeras detta snabbt. Biverkningar relaterade till vätskeretention, såsom perifert ödem och ledvärk är mycket vanliga och muskuloskeletal stelhet, myalgi och parestesier är vanliga.
I allmänhet är dessa biverkningar lätta till måttliga, uppkommer inom de första behandlingsmånaderna och avtar spontant eller efter dosreduktion.

Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.
Omnitrope har orsakat antikroppsbildning hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar har varit låg och inga kliniska förändringar har satts i samband med bildandet av dessa, se avsnitt 4.4.

b. Biverkningar förtecknade i tabellform

Tabell 1 visar biverkningarna rangordnade under rubrikerna för organsystemklass och frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) för vart och ett av de indikerade tillstånden.

Tabell 1

Organsystemklass	Frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Mindre vanliga: Leukemi[†1] Ingen känd frekvens: Leukemi[†2,3,4,5]
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens: Hypotyreos**
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens: Diabetes mellitus typ II
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga: Parestesi*, Benign intrakraniell hypertension[5], Karpaltunnelsyndrom[6] Ingen känd frekvens: Benign intrakraniell hypertension [1,2,3,4,6] Ingen känd frekvens: Huvudvärk**
Hud och subkutan vävnad	Vanliga: Utslag**, Urtikaria** Mindre vanliga: Pruritus**
Muskuloskeletala systemet och bindväven	Mycket vanliga: Artralgi* Vanliga: Myalgi*, , Muskuloskeletal stelhet*

Organsystemklass	Frekvens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga: Gynekomasti**
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga: Reaktion vid injektionsstället[$], Perifert ödem* Ingen känd frekvens: Ansiktsödem*
Undersökningar	Ingen känd frekvens: Sänkt kortisolhalt i blodet[‡]

[1] Kliniska studier på barn med GHD
[2] Kliniska studier på barn med Turners syndrom
[3] Kliniska studier på barn med kronisk njurinsufficiens
[4] Kliniska studier på barn med SGA
[5] Kliniska studier på PWS
[6] Kliniska studier på vuxna med GHD

*Dessa biverkningar är i allmänhet milda till måttliga, uppträder inom de första behandlingsmånaderna och avklingar spontant eller vid dosminskning. Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.

**Biverkningar från läkemedel (ADR) som identifierats efter marknadsföring.

$ Övergående reaktioner vid injektionsstället hos barn har rapporterats.

‡ Den kliniska betydelsen är okänd.

† Rapporterad hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin, men incidensen förefaller vara likartad den hos barn utan tillväxthormonbrist.

c. Beskrivning av valda biverkningar

Sänkta kortisolnivåer i serum

Det har rapporterats att somatropin reducerar kortisolnivåerna i serum, troligen genom att påverka bärarproteiner eller genom ökad leverclearance. Den kliniska relevansen av dessa fynd kan vara begränsad. Substitutionsbehandling med kortikosteroider ska dock optimeras innan behandling med Omnitrope påbörjas.

Prader-Willis syndrom

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats efter försäljningsstarten hos patienter med Prader-Willis syndrom som behandlats med somatropin, men inget orsakssamband har påvisats.

Leukemi

Fall av leukemi (sällsynta eller mycket sällsynta) har rapporterats hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin och ingår i erfarenheter efter godkännande för försäljning. Det finns emellertid ingen evidens för en ökad risk för leukemi utan predisponerande faktorer, som strålning mot hjärnan eller skallen.

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom har rapporterats hos barn med GH. Epifysiolys i höftleden förekommer oftare vid endokrina rubbningar och Legg-Calvé-Perthes är vanligare vid kortväxthet. Men det är inte känt om dessa 2 patologier är vanligare eller inte under

behandling med somatropin. Diagnoserna ska beaktas hos ett barn med obehag eller smärta i höft eller knä.

Övriga biverkningar

Övriga biverkningar kan betraktas som klasseffekter av somatropin, som eventuell hyperglykemi orsakad av minskad insulinkänslighet, sänkt nivå av fritt tyroxin och benign intrakraniell hypertension.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Symtom:
Akut överdosering kan initialt leda till hypoglykemi och senare övergå i hyperglykemi.

Överdosering över längre tidsperioder kan resultera i symtom som överensstämmer med de som är kända vid överproduktion av tillväxthormon.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofysframlobens hormoner samt analoger, ATC-kod: H01AC01.

Omnitrope tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu/.

Verkningsmekanism

Somatropin är ett potent ämnesomsättningshormon med betydelse för metabolismen av lipider, kolhydrater och proteiner. Hos barn med brist på endogent tillväxthormon, stimulerar somatropin längdtillväxten och ökar tillväxttakten. Hos vuxna, såväl som hos barn, bibehåller somatropin en normal kroppssammansättning genom att öka kväveretentionen och stimulera skelettmuskeltillväxten samt genom att mobilisera fettdepåerna. I synnerhet påverkas visceral fettvävnad av somatropin. Somatropin ökar också lipolysen och minskar upptaget av triglycerider i kroppens fettdepåer. Serumkoncentrationer av IGF-I (insulinliknande tillväxtfaktor I) och IGFBP3 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 3) ökas med somatropin. Dessutom har följande effekter påvisats:

Farmakodynamiska effekter

Lipidmetabolism
Somatropin inducerar LDL-kolesterolreceptorer i levern och påverkar koncentrationen av serumlipider och lipoproteiner. I allmänhet medför tillförsel av somatropin till patienter med tillväxthormonbrist en minskning av serum-LDL och apolipoprotein B. En reducering av den totala serumkolesterolnivån har också observerats.

Kolhydratmetabolism
Somatropin ökar insulinhalten men blodsockerhalten vid fasta är vanligtvis oförändrad. Hos barn med hypopituitarism kan hypoglykemi förekomma vid fasta. Detta tillstånd förbättras med somatropin.

Vatten- och mineralmetabolism
Tillväxthormonbrist är förknippad med minskad plasma- och extracellulärvolym. Båda ökar snabbt efter behandling med somatropin. Retention av natrium, kalium och fosfor induceras av somatropin.

Benomsättning
Somatropin stimulerar omsättningen i skelettet. Långtidsadministrering av somatropin till osteopenipatienter med tillväxthormonbrist resulterar i en ökning av mineralinnehållet i skelettet och bentätheten i de viktbärande delarna.

Fysisk arbetsförmåga
Muskelstyrka och fysisk arbetsförmåga ökar efter långtidsbehandling med somatropin. Somatropin ökar även hjärtminutvolymen, men mekanismen är ännu inte klarlagd. En minskning av den perifera kärlresistensen kan medverka till denna effekt.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier har barn/ungdomar födda SGA behandlats med doser om 0,033 och 0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn tills slutlängd uppnåtts. För 56 patienter, som behandlats kontinuerligt och som (nästan) uppnått slutlängd, blev den genomsnittliga skillnaden från längden vid behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvikt/dygn) och +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn). Litteraturdata angående obehandlade barn/ungdomar födda SGA utan tidig spontan återhämtning tyder på en senare tillväxt på 0,5 SDS.

Studieerfarenheter efter marknadsföring:

En internationell, icke-interventionell, icke-kontrollerad, longitudinell, öppen multicenterstudie, med volontärskategori 3 PASS, utformad för att registrera säkerhets- och effektivitetsdata för 7 359 pediatriskapatienter som behandlats med Omnitrope vid olika indikationer genomfördes av Sandoz mellan 2006 och 2020 i 11 europeiska länder, i Nordamerika, Kanada, Australien och Taiwan. De viktigaste pediatriska indikationerna var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) och CRI (1,0 %). De flesta patienterna var behandlingsnaiva från tidigare rhGH-behandling (86,0 %). I alla indikationer var de vanligaste biverkningarna med misstänkt orsakssamband till Omnitrope-behandling hos patienter huvudvärk (1,6 %), smärta vid injektionsstället (1,1 %), hematom på injektionsstället (1,1 %) och artralgi (0,6 %), bedömt hos 7 359 pediatriska patienter (SAF). Majoriteten av biverkningarna som bedömdes vara relaterade till Omnitrope-behandling var förväntade baserat på produktresumén och kända för denna typ av molekylklass (GH). Intensiteten hos de flesta biverkningarna var mild eller måttlig. Effektivitetsresultaten, bedömda hos 6 589 pediatriska patienter (EFF bestående av 5 671 behandlingsnaiva, 915 rhGH-förbehandlade och 3 patienter med saknad information före behandling), visar att Omnitrope-behandlingen var effektiv och resulterade i en betydande inhämtningstillväxt som överensstämmer med dem som rapporterats i observationsstudier av andra godkända rhGH-läkemedel: medianen H SDS ökade effektivt från -2,64 vid baslinjen till -1,97 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års behandling hos behandlingsnaiva patienter, och ett median H SDS ökade från -1,49 till -1,21 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års Omnitrope-behandling hos förbehandlade patienter. 1 628/6 589 (24,7 %) patienter i EFF nådde slutlig längd enligt läkarens åsikt (behandlingsnaiva: 1 289/5 671, 22,7 %); rhGH förbehandlad: 338/915, 36,9 %). Median (intervall) sista H SDS hos naiva patienter -1,51 (-9,3 till 2,7) och -1,43 (-8,7 till 2,1) hos förbehandlade patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Biotillgängligheten av subkutant administrerat somatropin är cirka 80 % både hos friska patienter och patienter med tillväxthormonbrist. En subkutan dos om 5 mg Omnitrope pulver och vätska till

injektionsvätska, lösning till friska vuxna resulterar i plasma C_{max} på 71 ± 24 µg/l (medelvärde ± SD) och ett medianvärde för t_{max} på 4 timmar (intervall 2-8 timmar).

Eliminering
Medelhalveringstiden för somatropin efter intravenös administrering till vuxna med tillväxthormonbrist är cirka 0,4 timmar. En halveringstid på 3 timmar uppnås emellertid efter subkutan administrering av Omnitrope 5 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Den observerade skillnaden beror sannolikt på den långsammare absorptionen från injektionsstället vid subkutan administrering.

Särskilda populationer
Den absoluta biotillgängligheten för somatropin verkar vara densamma för män och kvinnor vid subkutan administration.

Information gällande farmakokinetiken för somatropin hos barn och äldre, i olika raser och för patienter med njur-, lever- eller hjärt-insufficiens saknas eller är ofullständig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier med Omnitrope beträffande subakut toxicitet och lokal tolerans har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

I andra studier med somatropin beträffande allmäntoxikologi, lokal tolerans och reproduktionstoxicitet har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

Gentoxicitetsstudier med somatropin *in vitro* och *in vivo* avseende genmutationer och framkallande av kromosomrubbningar har varit negativa.

Ökad kromosomfragilitet har observerats i en *in vitro*-studie på lymfocyter från patienter som under lång tid behandlats med somatropin och efter tillägg av det radiomimetiska läkemedlet bleomycin. Den kliniska betydelsen av detta fynd är oklar.

I en annan studie med somatropin upptäcktes ingen ökad frekvens av kromosomförändringar i lymfocyterna hos patienter som under lång tid behandlats med somatropin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:
Glycin
Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat

Vätska:
Vatten för injektionsvätskor
Bensylalkohol

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet efter beredning
Efter beredning och första användning ska cylinderampullen sitta kvar i pennan och förvaras i kylskåp (2°C - 8°C) i högst 21 dagar. Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalpennan. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad flaska
Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (fluororesinlaminerat butylgummi) en strip (aluminium) och ett lock (grön polypropylenkapsyl) och 1 ml vätska i en cylinderampull (typ I-glas) med en propp (silikoniserat brombutylgummi), en strip (lackad aluminium) och ett lock (vit polypropenkapsyl).
Förpackningsstorlekar: 1 och 5
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omnitrope 5 mg/ml tillhandahålls i en injektionsflaska som innehåller den aktiva substansen som ett pulver och vätskan i en cylinderampull. Det bör beredas med ett överföringsset, se bipackad bruksanvisning.

Produkten är avsedd för flergångsbruk. Den ska endast administreras med Omnitrope Pen L, ett injektionshjälpmedel särskilt utvecklat för att användas med Omnitrope 5 mg/ml färdigberedd injektionslösning. Den ska administreras med sterila engångskanyler avsedda för injektionspennan. Patienter och vårdgivare måste få lämplig träning och instruktioner beträffande korrekt handhavande av Omnitrope injektionsflaska, cylinderampullen med vätska, överföringssetet och pennan från läkare eller annan kvalificerad sjukvårdspersonal.

Följande är en generell beskrivning av beredning och administrering. Tillverkarens instruktioner för varje individuellt överföringsset och penna måste följas för beredning av Omnitrope 5 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, laddning av cylinderampullen, tillsättning av injektionskanylen och för administrering.

1. Händerna ska vara tvättade.
2. Ta av plastskyddet från injektionsflaskan. Toppen av injektionsflaskan och cylinderampullen ska torkas med antiseptiskt medel för att undvika förorening av innehållet.
3. Använd överföringssetet för att föra över vätskan från cylinderampullen till injektionsflaskan.
4. Snurra varsamt på injektionsflaskan några gånger tills innehållet är helt upplöst. Skaka ej lösningen under beredning, detta kan orsaka denaturering av den aktiva substansen.
5. Om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar ska den inte användas. Innehållet måste vara klart och färglöst efter beredning.
6. För över vätskan tillbaka till cylinderampullen med hjälp av överföringssetet.
7. Montera pennan enligt bruksanvisningen.
8. Eliminera luftbubblor om nödvändigt.
9. Tvätta injektionsområdet med en alkoholservett.

10. Administrera lämplig dos genom subkutan injektion med en steril kanyl avsedd för injektionspennan. Ta bort kanylen och kassera den enligt lokala riktlinjer.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12 april 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 28 februari 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Varje ml lösning innehåller 3,3 mg somatropin* (motsvarande 10 IE).
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 5 mg somatropin* (15 IE).

Hjälpämne(n) med känd effekt:
Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol per ml.
Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Varje ml lösning innehåller 6,7 mg somatropin* (motsvarande 20 IE).
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 10 mg somatropin* (30 IE).

*framställt i *Escherichia coli* med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.
Vätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spädbarn, barn och ungdomar
- Tillväxtstörning på grund av otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon (tillväxthormonbrist, GHD).
- Tillväxtstörning i samband med Turners syndrom.
- Tillväxtstörning i samband med kronisk njurinsufficiens.
- Tillväxtstörning (den nuvarande längdens standard deviation score (SDS) <-2,5 och SDS <-1 jämfört med föräldrarnas genomsnittliga längd) hos korta pediatriska patienter som är födda SGA (SGA – små i förhållande till gestationsåldern), med födelsevikt och/eller -längd under -2 standardavvikelser (SD) som ej återhämtat tillväxten (tillväxthastighet (HV) SDS <0 under det senaste året) vid 4 års ålder eller senare.
- Prader-Willis syndrom (PWS), för att förbättra tillväxt och kroppssammansättning. Diagnosen PWS ska bekräftas med genetisk analys.

Vuxna
- Substitutionsbehandling av vuxna med uttalad tillväxthormonbrist.
- *Debut i vuxen ålder*: Patienter med allvarlig tillväxthormonbrist och brist på flera hormoner som en följd av känd sjukdom i hypotalamus eller hypofysen och brist på minst ett hypofyshormon utöver prolaktin. Patienterna bör genomgå en lämplig stimulationstest för att påvisa eller utesluta brist på tillväxthormon.
- *Debut i barndomen:* Patienter som hade tillväxthormonbrist under barndomen av medfödda, genetiska, förvärvade eller idiopatiska orsaker. Patienter med debut av GHD i barndomen bör

åter bedömas avseende tillväxthormonsekretion efter avslutad längdtillväxt. Hos patienter med hög sannolikhet för bestående GHD, dvs. med en medfödd orsak eller GHD sekundär till en sjukdom eller skada i hypotalamus-hypofys, ska insulinliknande tillväxtfaktor-I (IGF-I) SDS <-2 utan tillväxthormonbehandling i minst 4 veckor anses vara tillräckligt bevis för uttalad GHD.

Alla andra patienter kräver mätning av IGF-I och ett tillväxthormonsstimuleringstest.

4.2 Dosering och administreringssätt

Diagnos och behandling med somatropin ska initieras och följas upp av läkare med adekvat kompetens och erfarenhet av diagnostik och behandling av patienter med tillväxtstörningar.

Dosering

Pediatrisk population
Dosering och administrering ska vara individuellt anpassad.

Tillväxtstörning p.g.a. otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos av 0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Även högre doser har använts.

När GHD som debuterat i barndomen kvarstår i tonåren bör behandlingen fortsätta för att uppnå fullständig somatisk utveckling (t.ex. kroppssammansättning, benmassa). För övervakningen anses en uppnådd maximal benmassa definierad som T score> -1 (dvs. standardiserad till genomsnittlig maximal benmassa hos vuxen mätt med dual energy X-ray absorption (DEXA) där hänsyn tas till kön och etnicitet) som ett av de terapeutiska målen under övergångsperioden. För vägledning om dosering se avsnittet om vuxna nedan.

Prader-Willis syndrom, för förbättrad tillväxt och kroppssammansättning hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Dygnsdosen ska ej överstiga 2,7 mg. Pediatriska patienter som har en tillväxthastighet under 1 cm per år och vars epifyser är nära slutning ska ej behandlas.

Tillväxtstörning på grund av Turners syndrom
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn rekommenderas.

Tillväxtstörning på grund av kronisk njurinsufficiens
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn (1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn) rekommenderas. Högre doser kan behövas om tillväxthastigheten är för långsam. En dosjustering kan behövas efter sex månaders behandling (se avsnitt 4.4).

Tillväxtstörning hos korta pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)
Vanligen rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt/dygn (1 mg/m^2 kroppsyta och dygn) tills slutlig kroppslängd har uppnåtts (se avsnitt 5.1). Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten efter det första behandlingsåret är lägre än +1 SDS. Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten är <2 cm/år och, om konfirmation krävs, benmognaden är >14 år (flickor) eller >16 år (pojkar), motsvarande slutning av epifysplattorna.

Dosrekommendationer för pediatriska patienter

Indikation	Dos i mg/kg kroppsvikt per dygn	Dos i mg/m^2 kroppsyta per dygn
Tillväxthormonbrist	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045 – 0,050	1,4
Kronisk njurinsufficiens	0,045 – 0,050	1,4
Pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)	0,035	1,0

Tillväxthormonbrist hos vuxna
Hos patienter som fortsätter behandlingen med tillväxthormon efter GHD som debuterat i barndomen, är den rekommenderade dosen för återstart 0,2-0,5 mg per dygn. Dostitrering med gradvis ökning eller minskning ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

Hos vuxna patienter med vuxendebut av GHD ska behandlingen starta med en låg dos, 0,15-0,3 mg per dygn. Dostitrering ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

I båda fallen ska målet för behandlingen vara att uppnå IGF-I-koncentrationer inom 2 SDS av medelvärdet korrigerat för patientens ålder. Patienter med normala IGF-I-nivåer vid behandlingsstarten ska behandlas med tillväxthormon upp till den övre delen av normalområdet för IGF-I, inte överstigande 2 SDS. Kliniskt svar och biverkningar kan också användas som stöd vid dostitrering. Det är allmänt erkänt att det finns patienter med GHD som inte normaliserar IGF-I-nivåerna trots en god klinisk respons, och därför inte kräver dosökning. Underhållsdosen behöver sällan överstiga 1,0 mg per dygn. Kvinnor kan behöva högre dosering än män, medan män kan uppvisa en ökad IGF-I känslighet över tiden. Detta innebär att det finns en risk att kvinnor, särskilt om de samtidigt erhåller peroral östrogensubstitution, är underbehandlade medan män är överbehandlade. Doseringen av tillväxthormon bör därför utvärderas var 6:e månad. Då den normala, fysiologiska produktionen av tillväxthormon avtar med stigande ålder kan dosen behöva minskas med tiden.

Särskilda populationer

Äldre
Hos patienter över 60 år bör behandlingen inledas med en dos på 0,1-0,2 mg per dygn och ökas långsamt efter den enskilda patientens behov. Den lägsta effektiva dosen ska användas. Underhållsdosen för dessa patienter överskrider sällan 0,5 mg per dygn.

Administreringssätt

Subkutan injektion. Injektionsstället ska varieras för att undvika lipoatrofi.

Anvisningar för användning och hantering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Somatropin får inte användas vid tecken på tumöraktivitet. Intrakraniella tumörer måste vara inaktiva och terapi mot tumörer måste vara avslutad före start av behandling med tillväxthormon. Behandlingen ska avbrytas vid tecken på tumörtillväxt.

Somatropin får inte användas för tillväxtbehandling av barn med slutna epifyser.

Patienter med akuta livshotande sjukdomstillstånd som komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador, akut andningsinsufficiens eller liknande tillstånd får ej behandlas med somatropin (angående patienter som får substitutionsbehandling, se avsnitt 4.4.).

4.4 Varningar och försiktighet

Den maximala rekommenderade dagliga dosen ska inte överskridas (se avsnitt 4.2).

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Binjurebarksvikt
Inledning av somatropinbehandling kan leda till hämning av 11βHSD-1 och minskad kortisolnivå i serum. Vid behandling med somatropin kan tidigare odiagnostiserad central (sekundär) binjurebarksvikt demaskeras och substitutionsbehandling med glukokortikoider kan vara nödvändig. Dessutom kan patienter som får substitutionsbehandling med glukokortikoider mot tidigare diagnostiserad binjurebarksvikt behöva ökade underhålls- eller stressdoser efter initiering av somatropinbehandling (se avsnitt 4.5).

Användning vid oral östrogenbehandling

Om en kvinna som använder somatropin påbörjar östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva ökas för att upprätthålla de serum-IGF-1-nivåer som är normala för den åldersgruppen. Omvänt, om en kvinna på Omnitrope upphör med oral östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva minskas för att undvika överskott av tillväxthormon och/eller biverkningar (se avsnitt 4.5).

Insulinkänslighet

Somatropin kan minska insulinkänsligheten. För patienter med diabetes mellitus kan insulindosen behöva justeras efter behandlingsstart med somatropin. Patienter med diabetes, glukosintolerans, eller ytterligare riskfaktorer för diabetes ska därför övervakas noga under somatropinbehandling.

Sköldkörtelfunktion

Tillväxthormon ökar omvandlingen T4 till T3, vilket kan resultera i en reducering av serum T4 och en ökning av serum T3. De perifera sköldkörtelhormonerna har hållit sig inom referensvärdena för friska personer, men för patienter med subklinisk hypotyreos, kan hypotyreos teoretiskt utvecklas. Därför ska sköldkörtelfunktionen övervakas hos alla patienter. Hos patienter med hypopituitarism på sedvanlig substitutionsterapi måste den potentiella effekten av behandling med tillväxthormon på sköldkörtelfunktionen övervakas noggrant.

Tumörer
Vid sekundär tillväxthormonbrist till följd av behandling för malign sjukdom bör man vara uppmärksam på eventuella recidiv av den maligna sjukdomen. Hos patienter som har överlevt cancer i barndomen och som har behandlats med somatropin efter sin första neoplasi har en ökad risk för en andra neoplasi rapporterats. Hos patienter som behandlats med strålning mot skallen för sin första neoplasi var intrakraniella tumörer, särskilt meningiom, vanligast bland sådana andra neoplasier.

Höftfysiolys
Hos patienter med endokrina sjukdomstillstånd, inklusive tillväxthormonbrist, föreligger en jämförelsevis ökad risk för epifysiolys i höftleden. Patienter som haltar under behandling med somatropin ska därför undersökas.

Benign intrakraniell hypertension

Vid kraftig eller återkommande huvudvärk, synstörningar, illamående och/eller kräkningar, bör fundoskopi utföras för att utesluta papillödem. Förekomst av papillödem kan orsakas av benign intrakraniell hypertension. Om så är fallet ska behandlingen med tillväxthormon avbrytas.

Erfarenheten av att återinsätta behandling hos patienter med tidigare intrakraniell hypertension är otillräcklig. Om behandling med tillväxthormon återinsätts är det nödvändigt med noggrann övervakning avseende symtom på intrakraniell hypertension.

Leukemi

Leukemi har rapporterats hos ett litet antal patienter med tillväxthormonbrist, varav några har behandlats med somatropin. Det finns dock inga belägg för att leukemiincidensen ökar vid behandling med tillväxthormon hos patienter utan predisponerande faktorer.

Antikroppar

En liten andel av patienterna kan utveckla antikroppar mot Omnitrope. Omnitrope har orsakat bildning av antikroppar hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar är låg och de har ingen effekt på tillväxthastigheten. Test för antikroppar mot somatropin ska utföras hos alla patienter med oförklarlig brist på effekt.

Pankreatit

Även om det är sällsynt bör pankreatit övervägas hos patienter som får buksmärtor vid behandling med somatropin, särskilt hos barn.

Skolios
Det är känt att skolios är mer vanligt förekommande i vissa patientgrupper som behandlas med somatropin. Snabb tillväxt hos barn kan dessutom orsaka progression av skolios. Somatropin har inte visat sig öka incidensen eller svårighetsgraden av skolios. Tecken på skolios bör övervakas under behandling.

Akut livshotande sjukdom

Effekterna av somatropin på tillfrisknande studerades i två placebokontrollerade kliniska prövningar omfattande 522 kritiskt sjuka vuxna patienter, som led av komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador eller akut andningsinsufficiens. Dödligheten var högre för patienter som behandlats med 5,3 eller 8 mg somatropin dagligen än för patienter som fått placebo, 42 % mot 19 %. Baserat på denna information ska denna typ av patienter inte behandlas med somatropin. Eftersom det inte finns någon information tillgänglig om säkerheten vid substitutionsbehandling med tillväxthormon för kritiskt sjuka patienter, ska nyttan av fortsatt behandling i denna situation vägas mot de potentiella riskerna.

Den möjliga nyttan av behandlingen med somatropin måste vägas mot de potentiella riskerna för alla patienter som utvecklar andra eller liknande akuta och livshotande sjukdomar.

Äldre patienter
Erfarenheten från behandling av patienter över 80 år är begränsad. Äldre patienter kan vara mer känsliga för effekten av Omnitrope, och kan därför vara mer benägna att utveckla biverkningar.

Prader-Willis syndrom

Behandling vid Prader-Willis syndrom ska alltid kombineras med en kalorifattig kost.

Dödsfall har rapporterats i samband med behandling med tillväxthormon av pediatriska patienter med Prader-Willis syndrom, som hade en eller flera av följande riskfaktorer: kraftig övervikt (patienter vars vikt/längd överstiger 200 %), nedsatt lungfunktion eller sömnapné eller oidentifierad luftvägsinfektion i anamnesen. Risken kan vara förhöjd för patienter som har Prader-Willis syndrom och en eller flera av dessa riskfaktorer.

Innan behandling med somatropin inleds ska patienter med Prader-Willis syndrom utredas avseende obstruktion i övre luftvägarna, sömnapné och luftvägsinfektioner.

Om patologiska fynd observeras under utredning av övre luftvägsobstruktion, ska barnet remitteras till en öron-näsa-hals-specialist (ÖNH) för behandling och andningsbesvären ska ha avhjälpts innan behandlingen med tillväxthormon påbörjas.

Innan behandling med tillväxthormon påbörjas ska alla patienter med Prader-Willis syndrom utredas angående sömnapné, med vedertagna metoder som polysomnografi eller oximetri över natten och övervakas om sömnapné misstänks.

Om patienter under behandling med somatropin visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (inklusive debuterande eller förvärrad snarkning) ska behandlingen avbrytas och en ny ÖNH-bedömning göras.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska utredas för sömnapné och följas noggrant om sömnapné misstänks. Patienter med Prader-Willis syndrom ska bevakas vad gäller tecken på luftvägsinfektioner, vilka bör diagnostiseras så tidigt som möjligt och behandlas effektivt.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska också hålla noggrann viktkontroll före och under behandling med tillväxthormon.

Erfarenheten av långtidsbehandling av vuxna och patienter med PWS är begränsad.

<u>SGA (små för gestationsåldern)</u>

Hos korta barn/ungdomar födda SGA ska andra medicinska orsaker eller behandlingar som kan förklara tillväxtstörningen uteslutas innan behandling påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA ska fasteinsulin och fasteglukos testas innan behandling påbörjas och därefter en gång per år. Patienter med ökad risk för diabetes mellitus (t.ex. hereditet för diabetes, övervikt, allvarlig insulinresistens, acanthosis nigricans) ska testas för oral glukostolerans (OGTT). Vid konstaterad diabetes ska behandling med tillväxthormon ej påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA rekommenderas att IGF-I nivån kontrolleras innan behandling påbörjas och därefter 2 gånger per år. Om IGF-I nivåerna vid upprepade mätningar överstiger +2SD, jämfört med normala nivåer för ålder och pubertetsstadium, kan IGF-I/IGFBP-3-förhållandet utgöra underlag för dosjustering.

Erfarenhet från att påbörja behandling av SGA-patienter som befinner sig nära pubertetsstart är begränsad. Därför rekommenderas ej att behandling inleds nära pubertetsstart. Erfarenhet från behandling av patienter med Silver-Russells syndrom är begränsad.

Uppnådd vinst i tillväxt vid behandling av barn/ungdomar födda SGA kan gå förlorad om behandlingen avbryts innan slutlängd har nåtts.

<u>Kronisk njurinsufficiens</u>

Vid kronisk njurinsufficiens ska njurfunktionen vara mindre än 50 %, relaterat till normal funktion, innan behandling initieras. Tillväxten ska följas under ett år innan behandling påbörjas i avsikt att verifiera tillväxtstörning. Under denna period ska konservativ behandling av njurinsufficiensen (vilket inkluderar kontroll av acidos, hyperparatyreos och näringsstatus) vara etablerad och bibehållas under pågående behandling med tillväxthormon.

Behandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Data på slutlängd hos patienter med kronisk njurinsufficiens, som behandlats med Omnitrope, finns ännu ej tillgängliga.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska lösningen innehåller bensylalkohol:
Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol per ml.
Bensylalkohol kan ge upphov till allergiska reaktioner.

Intravenös administrering av bensylalkohol har förknippats med allvarliga biverkningar och dödsfall hos nyfödda (”gasping syndrome”). Minsta mängd bensylalkohol som kan orsaka toxicitet är inte känd.

Råd föräldrarna eller vårdnadshavaren att inte använda mer än en vecka på små barn (yngre än tre år) utan tillstånd från läkare eller apotekspersonal.

Informera gravida eller ammande patienter om att stora mängder bensylalkohol kan ackumuleras i kroppen och orsaka biverkningar (så kallad ”metabolisk acidos”).

Informera patienter som har en lever- eller njursjukdom att stora mängder bensylalkohol kan ackumuleras i kroppen och orsaka biverkningar (så kallad ”metabolisk acidos”).

Natriuminnehåll
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med glukokortikoider hämmar de tillväxtfrämjande effekterna av Omnitrope. Patienter med ACTH-brist bör få sin substitutionsbehandling med glukokortikoider noggrant justerad för att undvika en hämmande effekt på tillväxten.

Tillväxthormon minskar omvandlingen av kortison till kortisol och kan demaskera tidigare oupptäckt central binjurebarksvikt eller göra låga doser vid substitutionsbehandling med glukokortikoider ineffektiva (se avsnitt 4.4).

Hos kvinnor med östrogenersättning kan en högre dos av tillväxthormon krävas för att uppnå behandlingsmålet (se avsnitt 4.4).

Data från en interaktionsstudie, genomförd på vuxna med tillväxthormonbrist, indikerar att administrering av somatropin kan öka clearance av substanser som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer. I synnerhet kan clearance för substanser som metaboliseras via cytokrom P 450 3A4 (t ex steroida könshormoner, kortikosteroider, antiepileptika och ciklosporin) öka vilket resulterar i lägre plasmanivåer av dessa substanser. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.

Se även avsnitt 4.4 för patienter med diabetes mellitus och bristande sköldkörtelfunktion och avsnitt 4.2 för patienter som erhåller substitutionsbehandling med peroralt östrogen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av somatropin i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Somatropin rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Inga kliniska studier har utförts där ammande kvinnor behandlats med somatropin-innehållande produkter. Det är okänt om somatropin utsöndras i bröstmjölk, men absorption av intakt protein från barnets magtarmkanal är ytterst osannolikt. Därför ska försiktighet iakttas då Omnitrope ges till ammande kvinnor.

Fertilitet

Fertilitetstudier har inte utförts med Omnitrope.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Omnitrope har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Patienter med brist på tillväxthormon karaktäriseras av att de har en reducerad extracellulär volym. När behandling med somatropin påbörjas korrigeras detta snabbt. Biverkningar relaterade till vätskeretention, såsom perifert ödem och ledvärk är mycket vanligaoch muskuloskeletal stelhet, myalgi och parestesier är vanliga.
I allmänhet är dessa biverkningar lätta till måttliga, uppkommer inom de första behandlingsmånaderna och avtar spontant eller efter dosreduktion.
Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.

Omnitrope har orsakat antikroppsbildning hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar har varit låg och inga kliniska förändringar har satts i samband med bildandet av dessa, se avsnitt 4.4.

b. Biverkningar förtecknade i tabellform

Tabell 1 visar biverkningarna rangordnade under rubrikerna för organsystemklass och frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) för vart och ett av de indikerade tillstånden.

Tabell 1

Organsystemklass	Frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Mindre vanliga: Leukemi[†1] Ingen känd frekvens: Leukemi[†2,3,4,5]
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens: Hypotyreos**
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens: Diabetes mellitus typ II

Organsystemklass	Frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga: Parestesi*, Benign intrakraniell hypertension[5], Karpaltunnelsyndrom[6] Ingen känd frekvens: Benign intrakraniell hypertension [1,2,3,4,6] Ingen känd frekvens: Huvudvärk**
Hud och subkutan vävnad	Vanliga: Utslag**, Urtikaria** Mindre vanliga: Pruritus**
Muskuloskeletala systemet och bindväven	Mycket vanliga: Artralgi* Vanliga: Myalgi*,, Muskuloskeletal stelhet*
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga: Gynekomasti**
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga: Reaktion vid injektionsstället[$], Perifert ödem* Ingen känd frekvens: Ansiktsödem*
Undersökningar	Ingen känd frekvens: Sänkt kortisolhalt i blodet [‡]

[1] Kliniska studier på barn med GHD
[2] Kliniska studier på barn med Turners syndrom
[3] Kliniska studier på barn med kronisk njurinsufficiens
[4] Kliniska studier på barn med SGA
[5] Kliniska studier på PWS
[6] Kliniska studier på vuxna med GHD

*Dessa biverkningar är i allmänhet milda till måttliga, uppträder inom de första behandlingsmånaderna och avklingar spontant eller vid dosminskning. Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.

**Biverkningar från läkemedel (ADR) som identifierats ef ter marknadsföring.

$ Övergående reaktioner vid injektionsstället hos barn har rapporterats.

‡ Den kliniska betydelsen är okänd.

† Rapporterad hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin, men incidensen förefaller vara likartad den hos barn utan tillväxthormonbrist.

c. Beskrivning av valda biverkningar

Sänkta kortisolnivåer i serum

Det har rapporterats att somatropin reducerar kortisolnivåerna i serum, troligen genom att påverka bärarproteiner eller genom ökad leverclearance. Den kliniska relevansen av dessa fynd kan vara begränsad. Substitutionsbehandling med kortikosteroider ska dock optimeras innan behandling med Omnitrope påbörjas.

Prader-Willis syndrom

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats efter försäljningsstarten hos patienter med Prader-Willis syndrom som behandlats med somatropin, men inget orsakssamband har påvisats.

Leukemi

Fall av leukemi (sällsynta eller mycket sällsynta) har rapporterats hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin och ingår i erfarenheter efter godkännande för försäljning. Det finns emellertid ingen evidens för en ökad risk för leukemi utan predisponerande faktorer, som strålning mot hjärnan eller skallen.

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom har rapporterats hos barn med GH. Epifysiolys i höftleden förekommer oftare vid endokrina rubbningar och Legg-Calvé-Perthes är vanligare vid kortväxthet. Men det är inte känt om dessa 2 patologier är vanligare eller inte under behandling med somatropin. Diagnoserna ska beaktas hos ett barn med obehag eller smärta i höft eller knä.

Övriga biverkningar

Övriga biverkningar kan betraktas som klasseffekter av somatropin, som eventuell hyperglykemi orsakad av minskad insulinkänslighet, sänkt nivå av fritt tyroxin och benign intrakraniell hypertension.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Symtom:

Akut överdosering kan initialt leda till hypoglykemi och senare övergå i hyperglykemi.

Överdosering över längre tidsperioder kan resultera i symtom som överensstämmer med de som är kända vid överproduktion av tillväxthormon.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofysframlobens hormoner samt analoger, ATC-kod: H01AC01.

Omnitrope tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu/.

Verkningsmekanism

Somatropin är ett potent ämnesomsättningshormon med betydelse för metabolismen av lipider, kolhydrater och proteiner. Hos barn med brist på endogent tillväxthormon, stimulerar somatropin längdtillväxten och ökar tillväxttakten. Hos vuxna, såväl som hos barn, bibehåller somatropin en normal kroppssammansättning genom att öka kväveretentionen och stimulera skelettmuskeltillväxten samt genom att mobilisera fettdepåerna. I synnerhet påverkas visceral fettvävnad av somatropin.

Somatropin ökar också lipolysen och minskar upptaget av triglycerider i kroppens fettdepåer. Serumkoncentrationer av IGF-I (insulinliknande tillväxtfaktor I) och IGFBP3 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 3) ökas med somatropin. Dessutom har följande effekter påvisats:

Farmakodynamiska effekter

Lipidmetabolism
Somatropin inducerar LDL-kolesterolreceptorer i levern och påverkar koncentrationen av serumlipider och lipoproteiner. I allmänhet medför tillförsel av somatropin till patienter med tillväxthormonbrist en minskning av serum-LDL och apolipoprotein B. En reducering av den totala serumkolesterolnivån har också observerats.

Kolhydratmetabolism
Somatropin ökar insulinhalten men blodsockerhalten vid fasta är vanligtvis oförändrad. Hos barn med hypopituitarism kan hypoglykemi förekomma vid fasta. Detta tillstånd förbättras med somatropin.

Vatten- och mineralmetabolism
Tillväxthormonbrist är förknippad med minskad plasma- och extracellulärvolym. Båda ökar snabbt efter behandling med somatropin. Retention av natrium, kalium och fosfor induceras av somatropin.

Benomsättning
Somatropin stimulerar omsättningen i skelettet. Långtidsadministrering av somatropin till osteopenipatienter med tillväxthormonbrist resulterar i en ökning av mineralinnehållet i skelettet och bentätheten i de viktbärande delarna.

Fysisk arbetsförmåga
Muskelstyrka och fysisk arbetsförmåga ökar efter långtidsbehandling med somatropin. Somatropin ökar även hjärtminutvolymen, men mekanismen är ännu inte klarlagd. En minskning av den perifera kärlresistensen kan medverka till denna effekt.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier har barn/ungdomar födda SGA behandlats med doser om 0,033 och 0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn tills slutlängd uppnåtts. För 56 patienter, som behandlats kontinuerligt och som (nästan) uppnått slutlängd, blev den genomsnittliga skillnaden från längden vid behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvikt/dygn) och +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn). Litteraturdata angående obehandlade barn/ungdomar födda SGA utan tidig spontan återhämtning tyder på en senare tillväxt på 0,5 SDS.

Studieerfarenheter efter marknadsföring:

En internationell, icke-interventionell, icke-kontrollerad, longitudinell, öppen multicenterstudie, med volontärskategori 3 PASS, utformad för att registrera säkerhets- och effektivitetsdata för 7 359 pediatriska patienter som behandlats med Omnitrope vid olika indikationer genomfördes av Sandoz mellan 2006 och 2020 i 11 europeiska länder, i Nordamerika, Kanada, Australien och Taiwan. De viktigaste pediatriska indikationerna var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) och CRI (1,0 %). De flesta patienterna var behandlingsnaiva från tidigare rhGH-behandling (86,0 %). I alla indikationer var de vanligaste biverkningarna med misstänkt orsakssamband till Omnitrope-behandling hos patienter huvudvärk (1,6 %), smärta vid injektionsstället (1,1 %), hematom på injektionsstället (1,1 %) och artralgi (0,6 %), bedömt hos 7 359 pediatriska patienter (SAF). Majoriteten av biverkningarna som bedömdes vara relaterade till Omnitrope-behandling var förväntade baserat på produktresumén och kända för denna typ av molekylklass (GH). Intensiteten hos de flesta biverkningarna var mild eller måttlig. Effektivitetsresultaten, bedömda hos 6 589 pediatriska patienter (EFF bestående av 5 671 behandlingsnaiva, 915 rhGH-förbehandlade och 3 patienter med saknad information före behandling),

visar att Omnitrope-behandlingen var effektiv och resulterade i en betydande inhämtningstillväxt som överensstämmer med dem som rapporterats i observationsstudier av andra godkända rhGH-läkemedel: medianen H SDS ökade effektivt från -2,64 vid baslinjen till -1,97 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års behandling hos behandlingsnaiva patienter, och ett median H SDS ökade från -1,49 till -1,21 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års Omnitrope-behandling hos förbehandlade patienter. 1 628/6 589 (24,7 %) patienter i EFF nådde slutlig längd enligt läkarens åsikt (behandlingsnaiva: 1 289/5 671, 22,7 %); rhGH förbehandlad: 338/915, 36,9 %). Median (intervall) sista H SDS hos naiva patienter -1,51 (-9,3 till 2,7) och -1,43 (-8,7 till 2,1) hos förbehandlade patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Biotillgängligheten av subkutant administrerat somatropin är cirka 80 % både hos friska patienter och patienter med tillväxthormonbrist.

En subkutan dos om 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, till friska vuxna resulterar i plasma C_{max} och t_{max} på 72 ± 28 µg/l respektive 4,0 ± 2,0 timmar.

En subkutan dos om 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, till friska vuxna resulterar i plasma C_{max} och t_{max} på 74 ± 22 µg/l respektive 3,9 ± 1,2 timmar.

Eliminering
Medelhalveringstiden för somatropin efter intravenös administrering till vuxna med tillväxthormonbrist är cirka 0,4 timmar. En halveringstid på 3 timmar uppnås emellertid efter subkutan administrering av Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning. Den observerade skillnaden beror sannolikt på den långsammare absorptionen från injektionsstället vid subkutan administrering.

Särskilda populationer
Den absoluta biotillgängligheten för somatropin verkar vara densamma för män och kvinnor vid subkutan administration.

Information gällande farmakokinetiken för somatropin hos barn och äldre, i olika raser och för patienter med njur-, lever- eller hjärt-insufficiens saknas eller är ofullständig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier med Omnitrope beträffande subakut toxicitet och lokal tolerans har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

I andra studier med somatropin beträffande allmäntoxikologi, lokal tolerans och reproduktionstoxicitet har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

Gentoxicitetsstudier med somatropin *in vitro* och *in vivo* avseende genmutationer och framkallande av kromosomrubbningar har varit negativa.

Ökad kromosomfragilitet har observerats i en *in vitro*-studie på lymfocyter från patienter som under lång tid behandlats med somatropin och efter tillägg av det radiomimetiska läkemedlet bleomycin. Den kliniska betydelsen av detta fynd är oklar.

I en annan studie med somatropin upptäcktes ingen ökad frekvens av kromosomförändringar i lymfocyterna hos patienter som under lång tid behandlats med somatropin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat
Mannitol
Poloxamer 188
Bensylalkohol
Vatten för injektionsvätskor

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat
Glycin
Poloxamer 188
Fenol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
2 år.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
18 månader.

Hållbarhet efter första användning
Efter den första användningen ska cylinderampullen sitta kvar i pennan och förvaras i kylskåp (2°C - 8°C) i högst 28 dagar. Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalpennan. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad cylinderampull
Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1,5 ml lösning i en cylinderampull (ofärgat typ I-glas) med en kolv (silikoniserat brombutylgummi) på ena sidan och en skiva (brombutyl) samt en kapsyl (aluminium) på andra sidan.
Förpackningar om 1, 5 eller 10.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, är en steril, färdigberedd lösning för subkutan injektion i en cylinderampull av glas.

Produkten är avsedd för flergångsbruk. Den ska endast administreras med Omnitrope Pen 5, ett injektionshjälpmedel särskilt utvecklat för att användas med Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionslösning. Den ska administreras med sterila engångskanyler avsedda för injektionspennan. Patienter och vårdgivare måste få lämplig träning och instruktioner beträffande korrekt handhavande av Omnitrope cylinderampullen och pennan från läkare eller annan kvalificerad sjukvårdspersonal.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, är en steril, bruksfärdig lösning för subkutan injektion fylld i en cylinderampull av glas.

Produkten är avsedd för flergångsbruk. Den ska endast administreras med Omnitrope Pen 10, ett injektionshjälpmedel särskilt utvecklat för att användas med Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionslösning. Den ska administreras med sterila engångskanyler avsedda för injektionspennan. Patienter och vårdgivare måste få lämplig träning och instruktioner beträffande korrekt handhavande av Omnitrope cylinderampullen och pennan från läkare eller annan kvalificerad sjukvårdspersonal.

Följande är en generell beskrivning av administreringen. Tillverkarens instruktioner för varje individuell penna måste följas för laddning av cylinderampullen, fastsättning av injektionskanylen och administrering.

1. Händerna ska vara tvättade.
2. Om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar ska den inte användas. Innehållet måste vara klart och färglöst.
3. Desinficera cylinderampullens gummimembran med en injektionstork.
4. Sätt i cylinderampullen i Omnitrope Pen enligt pennans bruksanvisning.
5. Tvätta injektionsområdet med en alkoholservett.
6. Administrera lämplig dos genom subkutan injektion med en steril kanyl avsedd för injektionspennan. Ta bort kanylen och kassera den enligt lokala riktlinjer.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

<u>Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning</u>

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

<u>Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning</u>

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12 april 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 28 februari 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Varje ml lösning innehåller 3,3 mg somatropin* (motsvarande 10 IE).
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 5 mg somatropin* (15 IE).

Hjälpämne(n) med känd effekt:
Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol per ml.
Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Varje ml lösning innehåller 6,7 mg somatropin* (motsvarande 20 IE).
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 10 mg somatropin* (30 IE).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Varje ml lösning innehåller 10 mg somatropin* (motsvarande 30 IE).
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 15 mg somatropin* (45 IE).

*framställt i *Escherichia coli* med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning, i en cylinderampull för SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.
Vätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Spädbarn, barn och ungdomar
- Tillväxtstörning på grund av otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon (tillväxthormonbrist, GHD).
- Tillväxtstörning i samband med Turners syndrom.
- Tillväxtstörning i samband med kronisk njurinsufficiens.
- Tillväxtstörning (den nuvarande längdens standard deviation score (SDS) <-2,5 och SDS <-1 jämfört med föräldrarnas genomsnittliga längd) hos korta pediatriska patienter som är födda SGA (SGA – små i förhållande till gestationsåldern), med födelsevikt och/eller -längd under -2 standardavvikelser (SD) som ej återhämtat tillväxten (tillväxthastighet (HV) SDS <0 under det senaste året) vid 4 års ålder eller senare.
- Prader-Willis syndrom (PWS), för att förbättra tillväxt och kroppssammansättning. Diagnosen PWS ska bekräftas med genetisk analys.

Vuxna
- Substitutionsbehandling av vuxna med uttalad tillväxthormonbrist.

- *Debut i vuxen ålder*: Patienter med allvarlig tillväxthormonbrist och brist på flera hormoner som en följd av känd sjukdom i hypotalamus eller hypofysen och brist på minst ett hypofyshormon utöver prolaktin. Patienterna bör genomgå en lämplig stimulationstest för att påvisa eller utesluta brist på tillväxthormon.
- *Debut i barndomen:* Patienter som hade tillväxthormonbrist under barndomen av medfödda, genetiska, förvärvade eller idiopatiska orsaker. Patienter med debut av GHD i barndomen bör åter bedömas avseende tillväxthormonsekretion efter avslutad längdtillväxt. Hos patienter med hög sannolikhet för bestående GHD, dvs. med en medfödd orsak eller GHD sekundär till en sjukdom eller skada i hypotalamus-hypofys, ska insulinliknande tillväxtfaktor-I (IGF-I) SDS <-2 utan tillväxthormonbehandling i minst 4 veckor anses vara tillräckligt bevis för uttalad GHD.

Alla andra patienter kräver mätning av IGF-I och ett tillväxthormonsstimuleringstest.

4.2 Dosering och administreringssätt

Diagnos och behandling med somatropin ska initieras och följas upp av läkare med adekvat kompetens och erfarenhet av diagnostik och behandling av patienter med tillväxtstörningar.

Dosering

Pediatrisk population
Dosering och administrering ska vara individuellt anpassad.

Tillväxtstörning p.g.a. otillräcklig insöndring av endogent tillväxthormon hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos av 0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Även högre doser har använts.

När GHD som debuterat i barndomen kvarstår i tonåren bör behandlingen fortsätta för att uppnå fullständig somatisk utveckling (t.ex. kroppssammansättning, benmassa). För övervakningen anses en uppnådd maximal benmassa definierad som T score> -1 (dvs. standardiserad till genomsnittlig maximal benmassa hos vuxen mätt med dual energy X-ray absorption (DEXA) där hänsyn tas till kön och etnicitet) som ett av de terapeutiska målen under övergångsperioden. För vägledning om dosering se avsnittet om vuxna nedan.

Prader-Willis syndrom, för förbättrad tillväxt och kroppssammansättning hos pediatriska patienter
I allmänhet rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta och dygn. Dygnsdosen ska ej överstiga 2,7 mg. Pediatriska patienter som har en tillväxthastighet under 1 cm per år och vars epifyser är nära slutning ska ej behandlas.

Tillväxtstörning på grund av Turners syndrom
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn rekommenderas.

Tillväxtstörning på grund av kronisk njurinsufficiens
En dos på 0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt och dygn (1,4 mg/m^2 kroppsyta och dygn) rekommenderas. Högre doser kan behövas om tillväxthastigheten är för långsam. En dosjustering kan behövas efter sex månaders behandling (se avsnitt 4.4).

Tillväxtstörning hos korta pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)
Vanligen rekommenderas en dos på 0,035 mg/kg kroppsvikt/dygn (1 mg/m^2 kroppsyta och dygn) tills slutlig kroppslängd har uppnåtts (se avsnitt 5.1). Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten efter det första behandlingsåret är lägre än +1 SDS. Behandlingen ska avbrytas om tillväxthastigheten är <2 cm/år och, om konfirmation krävs, benmognaden är >14 år (flickor) eller >16 år (pojkar), motsvarande slutning av epifysplattorna.

Dosrekommendationer för pediatriska patienter

Indikation	Dos i mg/kg kroppsvikt per dygn	Dos i mg/m^2 kroppsyta per dygn
Tillväxthormonbrist	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willis syndrom	0,035	1,0
Turners syndrom	0,045 – 0,050	1,4
Kronisk njurinsufficiens	0,045 – 0,050	1,4
Pediatriska patienter födda SGA (små för gestationsåldern)	0,035	1,0

Tillväxthormonbrist hos vuxna
Hos patienter som fortsätter behandlingen med tillväxthormon efter GHD som debuterat i barndomen, är den rekommenderade dosen för återstart 0,2-0,5 mg per dygn. Dostitrering med gradvis ökning eller minskning ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

Hos vuxna patienter med vuxendebut av GHD ska behandlingen starta med en låg dos, 0,15-0,3 mg per dygn. Dostitrering ska ske individuellt och baseras på patientens IGF-I-nivåer.

I båda fallen ska målet för behandlingen vara att uppnå IGF-I-koncentrationer inom 2 SDS av medelvärdet korrigerat för patientens ålder. Patienter med normala IGF-I-nivåer vid behandlingsstarten ska behandlas med tillväxthormon upp till den övre delen av normalområdet för IGF-I, inte överstigande 2 SDS. Kliniskt svar och biverkningar kan också användas som stöd vid dostitrering. Det är allmänt erkänt att det finns patienter med GHD som inte normaliserar IGF-I-nivåerna trots en god klinisk respons, och därför inte kräver dosökning. Underhållsdosen behöver sällan överstiga 1,0 mg per dygn. Kvinnor kan behöva högre dosering än män, medan män kan uppvisa en ökad IGF-I känslighet över tiden. Detta innebär att det finns en risk att kvinnor, särskilt om de samtidigt erhåller peroral östrogensubstitution, är underbehandlade medan män är överbehandlade. Doseringen av tillväxthormon bör därför utvärderas var 6:e månad. Då den normala, fysiologiska produktionen av tillväxthormon avtar med stigande ålder kan dosen behöva minskas med tiden.

Särskilda populationer

Äldre
Hos patienter över 60 år bör behandlingen inledas med en dos på 0,1-0,2 mg per dygn och ökas långsamt efter den enskilda patientens behov. Den lägsta effektiva dosen ska användas. Underhållsdosen för dessa patienter överskrider sällan 0,5 mg per dygn.

Administreringssätt

Subkutan injektion. Injektionsstället ska varieras för att undvika lipoatrofi.

Anvisningar för användning och hantering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Somatropin får inte användas vid tecken på tumöraktivitet. Intrakraniella tumörer måste vara inaktiva och terapi mot tumörer måste vara avslutad före start av behandling med tillväxthormon. Behandlingen ska avbrytas vid tecken på tumörtillväxt.

Somatropin får inte användas för tillväxtbehandling av barn med slutna epifyser.

Patienter med akuta livshotande sjukdomstillstånd som komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador, akut andningsinsufficiens eller liknande tillstånd får ej behandlas med somatropin (angående patienter som får substitutionsbehandling, se avsnitt 4.4.).

4.4 Varningar och försiktighet

Den maximala rekommenderade dagliga dosen ska inte överskridas (se avsnitt 4.2).

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Binjurebarksvikt

Inledning av somatropinbehandling kan leda till hämning av 11βHSD-1 och minskad kortisolnivå i serum. Vid behandling med somatropin kan tidigare odiagnostiserad central (sekundär) binjurebarksvikt demaskeras och substitutionsbehandling med glukokortikoider kan vara nödvändig. Dessutom kan patienter som får substitutionsbehandling med glukokortikoider mot tidigare diagnostiserad binjurebarksvikt behöva ökade underhålls- eller stressdoser efter initiering av somatropinbehandling (se avsnitt 4.5).

Användning vid oral östrogenbehandling

Om en kvinna som använder somatropin påbörjar östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva ökas för att upprätthålla de serum-IGF-1-nivåer som är normala för den åldersgruppen. Omvänt, om en kvinna på Omnitrope upphör med oral östrogenbehandling, kan dosen somatropin behöva minskas för att undvika överskott av tillväxthormon och/eller biverkningar (se avsnitt 4.5).

Insulinkänslighet

Somatropin kan minska insulinkänsligheten. För patienter med diabetes mellitus kan insulindosen behöva justeras efter behandlingsstart med somatropin. Patienter med diabetes, glukosintolerans, eller ytterligare riskfaktorer för diabetes ska därför övervakas noga under somatropinbehandling.

Sköldkörtelfunktion

Tillväxthormon ökar omvandlingen T4 till T3, vilket kan resultera i en reducering av serum T4 och en ökning av serum T3. De perifera sköldkörtelhormonerna har hållit sig inom referensvärdena för friska personer, men för patienter med subklinisk hypotyreos, kan hypotyreos teoretiskt utvecklas. Därför ska sköldkörtelfunktionen övervakas hos alla patienter. Hos patienter med hypopituitarism på sedvanlig substitutionsterapi måste den potentiella effekten av behandling med tillväxthormon på sköldkörtelfunktionen övervakas noggrant.

Tumörer
Vid sekundär tillväxthormonbrist till följd av behandling för malign sjukdom bör man vara uppmärksam på eventuella recidiv av den maligna sjukdomen. Hos patienter som har överlevt cancer i barndomen och som har behandlats med somatropin efter sin första neoplasi har en ökad risk för en andra neoplasi rapporterats. Hos patienter som behandlats med strålning mot skallen för sin första neoplasi var intrakraniella tumörer, särskilt meningiom, vanligast bland sådana andra neoplasier.

Höftfysiolys
Hos patienter med endokrina sjukdomstillstånd, inklusive tillväxthormonbrist, föreligger en jämförelsevis ökad risk för epifysiolys i höftleden. Patienter som haltar under behandling med somatropin ska därför undersökas.

Benign intrakraniell hypertension

Vid kraftig eller återkommande huvudvärk, synstörningar, illamående och/eller kräkningar, bör fundoskopi utföras för att utesluta papillödem. Förekomst av papillödem kan orsakas av benign intrakraniell hypertension. Om så är fallet ska behandlingen med tillväxthormon avbrytas. Erfarenheten av att återinsätta behandling hos patienter med tidigare intrakraniell hypertension är otillräcklig. Om behandling med tillväxthormon återinsätts är det nödvändigt med noggrann övervakning avseende symtom på intrakraniell hypertension.

Leukemi

Leukemi har rapporterats hos ett litet antal patienter med tillväxthormonbrist, varav några har behandlats med somatropin. Det finns dock inga belägg för att leukemiincidensen ökar vid behandling med tillväxthormon hos patienter utan predisponerande faktorer.

Antikroppar

En liten andel av patienterna kan utveckla antikroppar mot Omnitrope. Omnitrope har orsakat bildning av antikroppar hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar är låg och de har ingen effekt på tillväxthastigheten. Test för antikroppar mot somatropin ska utföras hos alla patienter med oförklarlig brist på effekt.

Pankreatit

Även om det är sällsynt bör pankreatit övervägas hos patienter som får buksmärtor vid behandling med somatropin, särskilt hos barn.

Skolios
Det är känt att skolios är mer vanligt förekommande i vissa patientgrupper som behandlas med somatropin. Snabb tillväxt hos barn kan dessutom orsaka progression av skolios. Somatropin har inte visat sig öka incidensen eller svårighetsgraden av skolios. Tecken på skolios bör övervakas under behandling.

Akut livshotande sjukdom

Effekterna av somatropin på tillfrisknande studerades i två placebokontrollerade kliniska prövningar omfattande 522 kritiskt sjuka vuxna patienter, som led av komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, olycksfall med multipla skador eller akut andningsinsufficiens. Dödligheten var högre för patienter som behandlats med 5,3 eller 8 mg somatropin dagligen än för patienter som fått placebo, 42 % mot 19 %. Baserat på denna information ska denna typ av patienter inte behandlas med somatropin. Eftersom det inte finns någon information tillgänglig om säkerheten vid substitutionsbehandling med tillväxthormon för kritiskt sjuka patienter, ska nyttan av fortsatt behandling i denna situation vägas mot de potentiella riskerna.
Den möjliga nyttan av behandlingen med somatropin måste vägas mot de potentiella riskerna för alla patienter som utvecklar andra eller liknande akuta och livshotande sjukdomar.

Äldre patienter
Erfarenheten från behandling av patienter över 80 år är begränsad. Äldre patienter kan vara mer känsliga för effekten av Omnitrope, och kan därför vara mer benägna att utveckla biverkningar.

Prader-Willis syndrom

Behandling vid Prader-Willis syndrom ska alltid kombineras med en kalorifattig kost.

Dödsfall har rapporterats i samband med behandling med tillväxthormon av pediatriska patienter med Prader-Willis syndrom, som hade en eller flera av följande riskfaktorer: kraftig övervikt (patienter vars

vikt/längd överstiger 200 %), nedsatt lungfunktion eller sömnapné eller oidentifierad luftvägsinfektion i anamnesen. Risken kan vara förhöjd för patienter som har Prader-Willis syndrom och en eller flera av dessa riskfaktorer.

Innan behandling med somatropin inleds ska patienter med Prader-Willis syndrom utredas avseende obstruktion i övre luftvägarna, sömnapné och luftvägsinfektioner.

Om patologiska fynd observeras under utredning av övre luftvägsobstruktion, ska barnet remitteras till en öron-näsa-hals-specialist (ÖNH) för behandling och andningsbesvären ska ha avhjälpts innan behandlingen med tillväxthormon påbörjas.

Innan behandling med tillväxthormon påbörjas ska alla patienter med Prader-Willis syndrom utredas angående sömnapné, med vedertagna metoder som polysomnografi eller oximetri över natten och övervakas om sömnapné misstänks.

Om patienter under behandling med somatropin visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (inklusive debuterande eller förvärrad snarkning) ska behandlingen avbrytas och en ny ÖNH-bedömning göras.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska utredas för sömnapné och följas noggrant om sömnapné misstänks. Patienter med Prader-Willis syndrom ska bevakas vad gäller tecken på luftvägsinfektioner, vilka bör diagnostiseras så tidigt som möjligt och behandlas effektivt.

Alla patienter med Prader-Willis syndrom ska också hålla noggrann viktkontroll före och under behandling med tillväxthormon.

Erfarenheten av långtidsbehandling av vuxna och patienter med PWS är begränsad.

SGA (små för gestationsåldern)

Hos korta barn/ungdomar födda SGA ska andra medicinska orsaker eller behandlingar som kan förklara tillväxtstörningen uteslutas innan behandling påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA ska fasteinsulin och fasteglukos testas innan behandling påbörjas och därefter en gång per år. Patienter med ökad risk för diabetes mellitus (t.ex. hereditet för diabetes, övervikt, allvarlig insulinresistens, acanthosis nigricans) ska testas för oral glukostolerans (OGTT). Vid konstaterad diabetes ska behandling med tillväxthormon ej påbörjas.

Hos barn/ungdomar födda SGA rekommenderas att IGF-I nivån kontrolleras innan behandling påbörjas och därefter 2 gånger per år. Om IGF-I nivåerna vid upprepade mätningar överstiger +2SD, jämfört med normala nivåer för ålder och pubertetsstadium, kan IGF-I/IGFBP-3-förhållandet utgöra underlag för dosjustering.

Erfarenhet från att påbörja behandling av SGA-patienter som befinner sig nära pubertetsstart är begränsad. Därför rekommenderas ej att behandling inleds nära pubertetsstart. Erfarenhet från behandling av patienter med Silver-Russells syndrom är begränsad.

Uppnådd vinst i tillväxt vid behandling av barn/ungdomar födda SGA kan gå förlorad om behandlingen avbryts innan slutlängd har nåtts.

Kronisk njurinsufficiens

Vid kronisk njurinsufficiens ska njurfunktionen vara mindre än 50 %, relaterat till normal funktion, innan behandling initieras. Tillväxten ska följas under ett år innan behandling påbörjas i avsikt att verifiera tillväxtstörning. Under denna period ska konservativ behandling av njurinsufficiensen (vilket

inkluderar kontroll av acidos, hyperparatyreos och näringsstatus) vara etablerad och bibehållas under pågående behandling med tillväxthormon.

Behandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Data på slutlängd hos patienter med kronisk njurinsufficiens, som behandlats med Omnitrope, finns ännu ej tillgängliga.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska lösningen innehåller bensylalkohol:
Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol i varje ml.
Bensylalkohol kan ge upphov till allergiska reaktioner.

Intravenös administrering av bensylalkohol har förknippats med allvarliga biverkningar och dödsfall hos nyfödda (”gasping syndrome”). Minsta mängd bensylalkohol som kan orsaka toxicitet är inte känd.

Råd föräldrarna eller vårdnadshavaren att inte använda mer än en vecka på små barn (yngre än tre år) utan tillstånd från läkare eller apotekspersonal.

Informera gravida eller ammande patienter om att stora mängder bensylalkohol kan ackumuleras i kroppen och orsaka biverkningar (så kallad ”metabolisk acidos”).

Informera patienter som har en lever- eller njursjukdom att stora mängder bensylalkohol kan ackumuleras i kroppen och orsaka biverkningar (så kallad ”metabolisk acidos”).

Natriuminnehåll
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig behandling med glukokortikoider hämmar de tillväxtfrämjande effekterna av Omnitrope. Patienter med ACTH-brist bör få sin substitutionsbehandling med glukokortikoider noggrant justerad för att undvika en hämmande effekt på tillväxten.

Tillväxthormon minskar omvandlingen av kortison till kortisol och kan demaskera tidigare oupptäckt central binjurebarksvikt eller göra låga doser vid substitutionsbehandling med glukokortikoider ineffektiva (se avsnitt 4.4).

Hos kvinnor med östrogenersättning kan en högre dos av tillväxthormon krävas för att uppnå behandlingsmålet (se avsnitt 4.4).

Data från en interaktionsstudie, genomförd på vuxna med tillväxthormonbrist, indikerar att administrering av somatropin kan öka clearance av substanser som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer. I synnerhet kan clearance för substanser som metaboliseras via cytokrom P 450 3A4 (t ex steroida könshormoner, kortikosteroider, antiepileptika och ciklosporin) öka vilket resulterar i lägre plasmanivåer av dessa substanser. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.

Se även avsnitt 4.4 för patienter med diabetes mellitus och bristande sköldkörtelfunktion och avsnitt 4.2 för patienter som erhåller substitutionsbehandling med peroralt östrogen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av somatropin i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Somatropin rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Inga kliniska studier har utförts där ammande kvinnor behandlats med somatropin-innehållande produkter. Det är okänt om somatropin utsöndras i bröstmjölk, men absorption av intakt protein från barnets magtarmkanal är ytterst osannolikt. Därför ska försiktighet iakttas då Omnitrope ges till ammande kvinnor.

Fertilitet

Fertilitetstudier har inte utförts med Omnitrope.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Omnitrope har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Patienter med brist på tillväxthormon karaktäriseras av att de har en reducerad extracellulär volym. När behandling med somatropin påbörjas korrigeras detta snabbt. Biverkningar relaterade till vätskeretention, såsom perifert ödem och ledvärk är mycket vanliga och muskuloskeletal stelhet, myalgi och parestesier är vanliga. I allmänhet är dessa biverkningar lätta till måttliga, uppkommer inom de första behandlingsmånaderna och avtar spontant eller efter dosreduktion.

Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.
Omnitrope har orsakat antikroppsbildning hos cirka 1 % av patienterna. Bindningskapaciteten hos dessa antikroppar har varit låg och inga kliniska förändringar har satts i samband med bildandet av dessa, se avsnitt 4.4.

b. Biverkningar förtecknade i tabellform

Tabell 1 visar biverkningarna rangordnade under rubrikerna för organsystemklass och frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) för vart och ett av de indikerade tillstånden.

Tabell 1

Organsystemklass	Frekvens
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Mindre vanliga: Leukemi†[1] Ingen känd frekvens: Leukemi†[2,3,4,5]
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens: Hypotyreos**
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens: Diabetes mellitus typ II
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga: Parestesi*, Benign intrakraniell hypertension[5], Karpaltunnelsyndrom[6] Ingen känd frekvens: Benign intrakraniell hypertension [1,2,3,4,6] Ingen känd frekvens: Huvudvärk**
Hud och subkutan vävnad	Vanliga: Utslag**, Urtikaria** Mindre vanliga: Pruritus**[1]
Muskuloskeletala systemet och bindväven	Mycket vanliga: Artralgi* Vanliga: Myalgi*, , Muskuloskeletal stelhet*
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga: Gynekomasti**
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga: Reaktion vid injektionsstället[$], Perifert ödem* Ingen känd frekvens: Ansiktsödem*
Undersökningar	Ingen känd frekvens: Sänkt kortisolhalt i blodet[‡]

[1] Kliniska studier på barn med GHD
[2] Kliniska studier på barn med Turners syndrom
[3] Kliniska studier på barn med kronisk njurinsufficiens
[4] Kliniska studier på barn med SGA
[5] Kliniska studier på PWS
[6] Kliniska studier på vuxna med GHD

*Dessa biverkningar är i allmänhet milda till måttliga, uppträder inom de första behandlingsmånaderna och avklingar spontant eller vid dosminskning. Frekvensen av dessa biverkningar är relaterad till den givna dosen, patientens ålder och är möjligen omvänt relaterad till patientens ålder när bristen på tillväxthormon debuterade.

**Biverkningar från läkemedel (ADR) som identifierats ef ter marknadsföring.

$ Övergående reaktioner vid injektionsstället hos barn har rapporterats.

‡ Den kliniska betydelsen är okänd.

† Rapporterad hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin, men incidensen förefaller vara likartad den hos barn utan tillväxthormonbrist.

c. Beskrivning av valda biverkningar

Sänkta kortisolnivåer i serum

Det har rapporterats att somatropin reducerar kortisolnivåerna i serum, troligen genom att påverka bärarproteiner eller genom ökad leverclearance. Den kliniska relevansen av dessa fynd kan vara begränsad. Substitutionsbehandling med kortikosteroider ska dock optimeras innan behandling med Omnitrope påbörjas.

Prader-Willis syndrom

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats efter försäljningsstarten hos patienter med Prader-Willis syndrom som behandlats med somatropin, men inget orsakssamband har påvisats.

Leukemi

Fall av leukemi (sällsynta eller mycket sällsynta) har rapporterats hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin och ingår i erfarenheter efter godkännande för försäljning. Det finns emellertid ingen evidens för en ökad risk för leukemi utan predisponerande faktorer, som strålning mot hjärnan eller skallen.

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom

Epifysiolys i höftleden och Legg-Calvé-Perthes sjukdom har rapporterats hos barn med GH. Epifysiolys i höftleden förekommer oftare vid endokrina rubbningar och Legg-Calvé-Perthes är vanligare vid kortväxthet. Men det är inte känt om dessa 2 patologier är vanligare eller inte under behandling med somatropin. Diagnoserna ska beaktas hos ett barn med obehag eller smärta i höft eller knä.

Övriga biverkningar

Övriga biverkningar kan betraktas som klasseffekter av somatropin, som eventuell hyperglykemi orsakad av minskad insulinkänslighet, sänkt nivå av fritt tyroxin och benign intrakraniell hypertension.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Symtom:
Akut överdosering kan initialt leda till hypoglykemi och senare övergå i hyperglykemi.

Överdosering över längre tidsperioder kan resultera i symtom som överensstämmer med de som är kända vid överproduktion av tillväxthormon.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofysframlobens hormoner samt analoger, ATC-kod: H01AC01.

Omnitrope tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu/.

Verkningsmekanism

Somatropin är ett potent ämnesomsättningshormon med betydelse för metabolismen av lipider, kolhydrater och proteiner. Hos barn med brist på endogent tillväxthormon, stimulerar somatropin längdtillväxten och ökar tillväxttakten. Hos vuxna, såväl som hos barn, bibehåller somatropin en normal kroppssammansättning genom att öka kväveretentionen och stimulera skelettmuskeltillväxten samt genom att mobilisera fettdepåerna. I synnerhet påverkas visceral fettvävnad av somatropin. Somatropin ökar också lipolysen och minskar upptaget av triglycerider i kroppens fettdepåer. Serumkoncentrationer av IGF-I (insulinliknande tillväxtfaktor I) och IGFBP3 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 3) ökas med somatropin. Dessutom har följande effekter påvisats:

Farmakodynamiska effekter

Lipidmetabolism
Somatropin inducerar LDL-kolesterolreceptorer i levern och påverkar koncentrationen av serumlipider och lipoproteiner. I allmänhet medför tillförsel av somatropin till patienter med tillväxthormonbrist en minskning av serum-LDL och apolipoprotein B. En reducering av den totala serumkolesterolnivån har också observerats.

Kolhydratmetabolism
Somatropin ökar insulinhalten men blodsockerhalten vid fasta är vanligtvis oförändrad. Hos barn med hypopituitarism kan hypoglykemi förekomma vid fasta. Detta tillstånd förbättras med somatropin.

Vatten- och mineralmetabolism
Tillväxthormonbrist är förknippad med minskad plasma- och extracellulärvolym. Båda ökar snabbt efter behandling med somatropin. Retention av natrium, kalium och fosfor induceras av somatropin.

Benomsättning
Somatropin stimulerar omsättningen i skelettet. Långtidsadministrering av somatropin till osteopenipatienter med tillväxthormonbrist resulterar i en ökning av mineralinnehållet i skelettet och bentätheten i de viktbärande delarna.

Fysisk arbetsförmåga
Muskelstyrka och fysisk arbetsförmåga ökar efter långtidsbehandling med somatropin. Somatropin ökar även hjärtminutvolymen, men mekanismen är ännu inte klarlagd. En minskning av den perifera kärlresistensen kan medverka till denna effekt.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska studier har barn/ungdomar födda SGA behandlats med doser om 0,033 och 0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn tills slutlängd uppnåtts. För 56 patienter, som behandlats kontinuerligt och som (nästan) uppnått slutlängd, blev den genomsnittliga skillnaden från längden vid behandlingsstart +1,90 SDS (0,033 mg/kg kroppsvikt/dygn) och +2,19 SDS (0,067 mg/kg kroppsvikt/dygn). Litteraturdata angående obehandlade barn/ungdomar födda SGA utan tidig spontan återhämtning tyder på en senare tillväxt på 0,5 SDS.

Studieerfarenheter efter marknadsföring:

En internationell, icke-interventionell, icke-kontrollerad, longitudinell, öppen multicenterstudie, med volontärskategori 3 PASS, utformad för att registrera säkerhets- och effektivitetsdata för 7 359 pediatriska patienter som behandlats med Omnitrope vid olika indikationer genomfördes av Sandoz mellan 2006 och 2020 i 11 europeiska länder, i Nordamerika, Kanada, Australien och Taiwan. De viktigaste pediatriska indikationerna var: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) och CRI (1,0 %). De flesta patienterna var behandlingsnaiva från tidigare rhGH-behandling (86,0 %). I alla indikationer var de vanligaste biverkningarna med misstänkt orsakssamband till Omnitrope-behandling hos patienter huvudvärk (1,6 %), smärta vid injektionsstället (1,1 %), hematom på injektionsstället (1,1 %) och artralgi (0,6 %), bedömt hos 7 359 pediatriska patienter (SAF). Majoriteten av biverkningarna som bedömdes vara relaterade till Omnitrope-behandling var förväntade baserat på produktresumén och kända för denna typ av molekylklass (GH). Intensiteten hos de flesta biverkningarna var mild eller måttlig. Effektivitetsresultaten, bedömda hos 6 589 pediatriska patienter (EFF bestående av 5 671 behandlingsnaiva, 915 rhGH-förbehandlade och 3 patienter med saknad information före behandling), visar att Omnitrope-behandlingen var effektiv och resulterade i en betydande inhämtningstillväxt som överensstämmer med dem som rapporterats i observationsstudier av andra godkända rhGH-läkemedel: medianen H SDS ökade effektivt från -2,64 vid baslinjen till -1,97 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års behandling hos behandlingsnaiva patienter, och ett median H SDS ökade från -1,49 till -1,21 efter 1 år och till -0,98 efter 5 års Omnitrope-behandling hos förbehandlade patienter. 1 628/6 589 (24,7 %) patienter i EFF nådde slutlig längd enligt läkarens åsikt (behandlingsnaiva: 1 289/5 671, 22,7 %); rhGH förbehandlade: 338/915, 36,9 %). Median (intervall) sista H SDS hos behandlingsnaiva patienter -1,51 (-9,3 till 2,7) och -1,43 (-8,7 till 2,1) hos förbehandlade patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Biotillgängligheten av subkutant administrerat somatropin är cirka 80 % både hos friska patienter och patienter med tillväxthormonbrist.

En subkutan dos om 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, till friska vuxna resulterar i plasma C_{max} och t_{max} på 72 ± 28 µg/l respektive 4,0 ± 2,0 timmar.

En subkutan dos om 5 mg Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, till friska vuxna resulterar i plasma C_{max} och t_{max} på 74 ± 22 µg/l respektive 3,9 ± 1,2 timmar.

En subkutan dos om 5 mg Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, till friska vuxna resulterar i plasma C_{max} och t_{max} på 52 ± 19 µg/l respektive 3,7 ± 1,2 timmar.

Eliminering
Medelhalveringstiden för somatropin efter intravenös administrering till vuxna med tillväxthormonbrist är cirka 0,4 timmar. En halveringstid på 3 timmar uppnås emellertid efter subkutan administrering av Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning.

En halveringstid på 2,76 timmar uppnås emellertid efter subkutan administrering av Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning. Den observerade skillnaden beror sannolikt på den långsammare absorptionen från injektionsstället vid subkutan administrering.

Särskilda populationer
Den absoluta biotillgängligheten för somatropin verkar vara densamma för män och kvinnor vid subkutan administration.

Information gällande farmakokinetiken för somatropin hos barn och äldre, i olika raser och för patienter med njur-, lever- eller hjärt-insufficiens saknas eller är ofullständig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I studier med Omnitrope beträffande subakut toxicitet och lokal tolerans har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

I andra studier med somatropin beträffande allmäntoxikologi, lokal tolerans och reproduktionstoxicitet har inga kliniskt relevanta effekter observerats.

Gentoxicitetsstudier med somatropin *in vitro* och *in vivo* avseende genmutationer och framkallande av kromosomrubbningar har varit negativa.

Ökad kromosomfragilitet har observerats i en *in vitro*-studie på lymfocyter från patienter som under lång tid behandlats med somatropin och efter tillägg av det radiomimetiska läkemedlet bleomycin. Den kliniska betydelsen av detta fynd är oklar.

I en annan studie med somatropin upptäcktes ingen ökad frekvens av kromosomförändringar i lymfocyterna hos patienter som under lång tid behandlats med somatropin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat
Mannitol
Poloxamer 188
Bensylalkohol
Vatten för injektionsvätskor

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat
Glycin
Poloxamer 188
Fenol
Vatten för injektionsvätskor

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat
Natriumklorid
Poloxamer 188
Fenol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
2 år.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
18 månader.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning
18 månader.

Hållbarhet efter första användning
Efter den första användningen ska cylinderampullen sitta kvar i pennan och förvaras i kylskåp (2°C - 8°C) i högst 28 dagar. Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalpennan. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad cylinderampull
Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1,5 ml lösning i en cylinderampull (ofärgat typ I-glas) med en kolv och en blå ring (endast för Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning) (silikoniserat brombutylgummi) på ena sidan och en skiva (brombutyl) samt en kapsyl (aluminium) på andra sidan. Cylinderampullen av glas omsluts av en ej borttagbar, genomskinlig behållare och är hopsatt med en plastmekanism med en gängad stång i ena änden.
Förpackningar om 1, 5 eller 10.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, är en steril, färdigberedd lösning för subkutan injektion i en cylinderampull av glas.

Produkten är avsedd för flergångsbruk. Den ska endast administreras med SurePal 5, ett injektionshjälpmedel särskilt utvecklat för att användas med Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionslösning. Den ska administreras med sterila engångskanyler avsedda för injektionspennan. Patienter och vårdgivare måste få lämplig träning och instruktioner beträffande korrekt handhavande av Omnitrope cylinderampullen och pennan från läkare eller annan kvalificerad sjukvårdspersonal.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, är en steril, bruksfärdig lösning för subkutan injektion fylld i en cylinderampull av glas.

Produkten är avsedd för flergångsbruk. Den ska endast administreras med SurePal 10, ett injektionshjälpmedel särskilt utvecklat för att användas med Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionslösning. Den ska administreras med sterila engångskanyler avsedda för injektionspennan. Patienter och vårdgivare måste få lämplig träning och instruktioner beträffande korrekt handhavande av Omnitrope cylinderampullen och pennan från läkare eller annan kvalificerad sjukvårdspersonal.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, är en steril, färdigberedd lösning för subkutan injektion i en cylinderampull av glas.

Produkten är avsedd för flergångsbruk. Den ska endast administreras med SurePal 15, ett injektionshjälpmedel särskilt utvecklat för att användas med Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionslösning. Den ska administreras med sterila engångskanyler avsedda för injektionspennan.

Patienter och vårdgivare måste få lämplig träning och instruktioner beträffande korrekt handhavande av Omnitrope cylinderampullen och pennan från läkare eller annan kvalificerad sjukvårdspersonal.

Följande är en generell beskrivning av administreringen. Tillverkarens instruktioner för varje individuell penna måste följas för laddning av cylinderampullen, fastsättning av injektionskanylen och administrering.

1. Händerna ska vara tvättade.
2. Om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar ska den inte användas. Innehållet måste vara klart och färglöst.
3. Desinficera cylinderampullens gummimembran med en injektionstork.
4. Sätt i cylinderampullen i SurePal enligt pennans bruksanvisning.
5. Tvätta injektionsområdet med en alkoholservett.
6. Administrera lämplig dos genom subkutan injektion med en steril kanyl avsedd för injektionspennan. Ta bort kanylen och kassera den enligt lokala riktlinjer.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

<u>Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning</u>
EU/1/06/332/013
EU/1/06/332/014
EU/1/06/332/015

<u>Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning</u>
EU/1/06/332/016
EU/1/06/332/017
EU/1/06/332/018

<u>Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning</u>
EU/1/06/332/010
EU/1/06/332/011
EU/1/06/332/012

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12 april 2006
Datum för den senaste förnyelsen: 28 februari 2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{MM/ÅÅÅÅ}>

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Österrike

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Somatropin 1,3 mg (4 IE)/ml i en injektionsflaska. Efter beredning innehåller en injektionsflaska 1,3 mg somatropin (motsvarande 4 IE) per ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen:
Pulver: glycin, dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatdihydrat
Vätska: vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

1 injektionsflaska med 1,3 mg pulver
1 injektionsflaska med 1 ml vätska
Förpackningsstorlek: 1

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk. Använd endast klar lösning.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används inom 24 timmar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/322/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Omnitrope 1,3 mg/ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA/OMNITROPE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver till injektionsvätska, lösning
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA/ VÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska för Omnitrope (vatten för injektionsvätskor)
Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 5 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Somatropin 5 mg (15 IE)/ml i en injektionsflaska. Efter beredning innehåller en cylinderampull 5 mg somatropin (motsvarande 15 IE) per ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen:
Pulver: Glycin, dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatdihydrat
Vätska: bensylalkohol, vatten för injektionsvätskor
Innehåller bensylalkohol. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

1 injektionsflaska med 5 mg pulver
1 cylinderampull med 1 ml vätska
5 injektionsflaskor á 5 mg pulver
5 cylinderampuller á 1 ml vätska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Använd endast klar lösning. Använd endast med Omnitrope Pen L.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning efter beredning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

|EXP
Används inom 21 dagar efter beredning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Omnitrope 5 mg/ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC

SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA/OMNITROPE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omnitrope 5 mg/ml pulver till injektionsvätska, lösning
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ CYLINDERAMPULL/VÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska för Omnitrope (vatten för injektionsvätskor med 1,5 % bensylalkohol)
Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Somatropin 3,3 mg (motsvarande 10 IE)/ml.
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 5 mg somatropin (15 IE).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, mannitol, poloxamer 188, bensylalkohol, vatten för injektionsvätskor.
Innehåller bensylalkohol. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 cylinderampull
5 cylinderampuller
10 cylinderampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Använd endast klar lösning. Använd endast med Omnitrope Pen 5.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används inom 28 dagar efter första öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18.	UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ CYLINDERAMPULL/OMNITROPE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIVT SUBSTANS

Somatropin 6,7 mg (motsvarande 20 IE)/ml.
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 10 mg somatropin (30 IE).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, glycin, poloxamer 188, fenol, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 cylinderampull
5 cylinderampuller
10 cylinderampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Använd endast klar lösning. Använd endast med Omnitrope Pen 10.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används inom 28 dagar efter första öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ CYLINDERAMPULL/OMNITROPE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Somatropin 3,3 mg (motsvarande 10 IE)/ml.
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 5 mg somatropin (15 IE).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, mannitol, poloxamer 188, bensylalkohol, vatten för injektionsvätskor.
Innehåller bensylalkohol. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 cylinderampull för SurePal 5
5 cylinderampuller för SurePal 5
10 cylinderampuller för SurePal 5

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Använd endast klar lösning. Använd endast med SurePal 5.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används inom 28 dagar efter första öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ CYLINDERAMPULL/OMNITROPE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIVT SUBSTANS

Somatropin 6,7 mg (motsvarande 20 IE)/ml.
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 10 mg somatropin (30 IE).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, glycin, poloxamer 188, fenol, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 cylinderampull för SurePal 10
5 cylinderampuller för SurePal 10
10 cylinderampuller för SurePal 10

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Använd endast klar lösning. Använd endast med SurePal 10.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används inom 28 dagar efter första öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ CYLINDERAMPULL/OMNITROPE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omnitrope 10 mg/1,5 ml Injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIVT SUBSTANS

Somatropin 10 mg (motsvarande 30 IE)/ml.
En cylinderampull innehåller 1,5 ml motsvarande 15 mg somatropin (45 IE).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, natriumklorid, poloxamer 188, fenol, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
1 cylinderampull för SurePal 15
5 cylinderampuller för SurePal 15
10 cylinderampuller för SurePal 15

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Använd endast klar lösning. Använd endast med SurePal 15.
Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Används inom 28 dagar efter första öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ CYLINDERAMPULL/OMNITROPE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Omnitrope 15 mg/1,5 ml Injektionsvätska, lösning i cylinderampull
somatropin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Omnitrope 1,3 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

somatropin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Omnitrope är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope
3. Hur du använder Omnitrope
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Omnitrope ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Omnitrope är och vad det används för

Omnitrope är ett rekombinant humant tillväxthormon (även kallat somatropin). Det har samma struktur som naturligt humant tillväxthormon som behövs för att skelett och muskler ska växa. Det bidrar även till att fett- och muskelvävnad utvecklas i rätt mängder. Det är rekombinant, vilket betyder att det inte är framställt av vävnad från människa eller djur.

Hos barn används Omnitrope för att behandla följande tillväxtstörningar:
- Om du inte växer tillräckligt på grund av att du inte har tillräckligt av ditt eget tillväxthormon.
- Om du har Turners syndrom. Turners syndrom är en genetisk sjukdom hos flickor som kan påverka tillväxten – din läkare har talat om för dig om du har detta syndrom.
- Om du har kronisk njursjukdom. Tillväxten kan påverkas när njurarna förlorar sin förmåga att fungera normalt.
- Om du var kort eller vägde för lite vid födseln. Tillväxthormon kan hjälpa dig att bli längre om du inte har växt ikapp eller nått normal tillväxt vid 4 års ålder eller senare.
- Om du har Prader-Willis syndrom (en kromosomsjukdom). Tillväxthormon hjälper dig att bli längre om du fortfarande växer och kommer också att förbättra din kroppssammansättning. Överskottsfettet kommer att minska och muskelmassan kommer att öka.

Hos vuxna används Omnitrope för att
- behandla människor med kraftig tillväxthormonbrist. Denna kan uppträda i vuxen ålder eller ha börjat i barndomen.
  Om du har behandlats med Omnitrope för tillväxthormonbrist under barndomen, kommer mängden tillväxthormon i din kropp att testas på nytt efter att du har slutat växa. Om det visar sig att du har en allvarlig tillväxthormonbrist kommer läkaren att föreslå att du fortsätter behandlingen med Omnitrope.

Du ska endast få detta läkemedel av en läkare som har erfarenhet av behandling med tillväxthormon och som har bekräftat din diagnos.

2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope

Använd inte Omnitrope

- om du är allergisk (överkänslig) mot somatropin eller mot något av övriga innehållsämnen i Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har en aktiv tumör (cancer). Tumören måste vara inaktiv och du måste ha avslutat din cancerbehandling innan du börjar din behandling med Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har ordinerats Omnitrope för att stimulera tillväxten men du redan har slutat växa (sluten epifys).
- om du är allvarligt sjuk (till exempel komplikationer till följd av större hjärtoperationer, bukoperationer, trauma på grund av en olycka, akut nedsatt lungfunktion eller liknande tillstånd). Om du ska genomgå eller har genomgått en stor operation eller läggs in på sjukhus av något skäl, ska du berätta det för din läkare och påminna de andra läkare som du träffar om att du använder tillväxthormon.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Omnitrope.

- Om du får en ersättningsbehandling med glukokortikoider ska du regelbundet kontakta din läkare, eftersom du kanske behöver justera din glukokortikoiddos.
- Om du löper risk att utveckla diabetes. Läkaren kommer att behöva kontrollera ditt blodsockervärde under behandling med somatropin.
- Om du har diabetes, ska du kontrollera ditt blodsockervärde noga under behandling med somatropin och diskutera resultaten med din läkare för att avgöra om du behöver ändra doseringen av dina diabetesläkemedel.
- Efter påbörjad somatropinbehandling kan vissa patienter behöva påbörja behandling med sköldkörtelhormonersättning.
- Om du står på behandling med sköldkörtelhormoner, kan det bli nödvändigt att justera sköldkörtelhormondosen.
- Om du har förhöjt intrakraniellt tryck (som orsakar symtom som svår huvudvärk, synstörningar eller kräkningar) ska du informera din läkare om det.
- Om du haltar eller börjar halta under behandling med tillväxthormon, ska du informera din läkare om det.
- Om du får somatropinbehandling för tillväxthormonbrist efter en tidigare tumör (cancer), ska du undersökas regelbundet för återkomst av tumören eller annan cancer.
- Om du får förvärrad buksmärta ska du informera din läkare.
- Erfarenheten hos patienter över 80 år är begränsad. Äldre personer kan vara känsligare för effekterna av somatropin och kan därför löpa större risk att utveckla biverkningar.
- Omnitrope kan orsaka inflammation i bukspottkörteln (pankreatit), vilket orsakar svår smärta i buken och ryggen. Kontakta din läkare om du eller ditt barn får ont i magen efter att ha tagit Omnitrope.
- En ökad krökning av ryggraden i sidled (skolios) kan utvecklas hos barn som växer snabbt. Under behandlingen med somatropin kommer din läkare att kontrollera dig (eller ditt barn) för tecken på skolios.

Barn med kroniskt nedsatt njurfunktion

- Din läkare bör undersöka din njurfunktion och tillväxthastighet innan du börjar med somatropin. Medicinsk behandling av nedsatt njurfunktion ska fortsättas. Somatropinbehandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Din läkare kommer att ge dig kostrestriktioner som du ska följa för att kontrollera vikten.
- Din läkare kommer att bedöma dig avseende tecken på obstruktion (hinder) i övre luftvägarna, sömnapné (andningsuppehåll under sömnen) eller infektion i lungorna eller luftvägarna innan du påbörjar behandling med somatropin.

- Under behandling med somatropin ska du berätta för din läkare om du visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (till exempel om du börjar snarka eller snarkar mer än vanligt); din läkare behöver i sådant fall undersöka dig och eventuellt avbryta behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen kommer din läkare att undersöka om du visar några tecken på skolios, en typ av deformitet i ryggraden.
- Om du under behandlingen utvecklar en lunginfektion, ska du berätta det för din läkare så att du får behandling för infektionen.

Barn som är födda korta eller väger för lite vid födseln
- Om du var för kort eller vägde för lite vid födseln och är i åldern 9 - 12 år, ska du be läkaren om råd beträffande puberteten och behandlingen med detta läkemedel.
- Behandlingen ska pågå tills du har slutat växa.
- Din läkare kommer att kontrollera dina blodsocker- och insulinnivåerna innan behandling inleds och varje år under behandling.

Andra läkemedel och Omnitrope

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Informera särskilt din läkare om du tar eller nyligen har tagit något av följande läkemedel. Din läkare kan behöva justera dosen Omnitrope eller andra läkemedel:

- läkemedel för diabetes,
- sköldkörtelhormoner,
- läkemedel för att kontrollera epilepsi (antiepileptika),
- ciklosporin (ett läkemedel som försvagar immunsystemet efter transplantation),
- östrogen som tas via munnen eller andra könshormoner
- syntetiska binjurebarkhormoner (kortikosteroider).

Din läkare kan behöva justera dosen för dessa läkemedel eller somatropindosen.

Graviditet och amning

Du ska inte använda Omnitrope om du är gravid eller försöker att bli gravid.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Viktig information om några innehållsämnen i Omnitrope

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Omnitrope

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.
Dosen beror på hur stor du är, vilket tillstånd du behandlas för och hur bra effekt tillväxthormon har på dig. Alla människor är olika. Din läkare kommer att tala om hur stor dos av Omnitrope i milligram (mg) som är lämplig för dig beroende på din kroppsvikt i kilogram (kg) eller din kroppsyta i kvadratmeter (m^2), beräknad med utgångspunkt från din längd och vikt, samt din behandlingsplan. Ändra inte dosen eller behandlingsplanen utan att rådfråga din läkare.

Rekommenderad dos är:

Barn med tillväxthormonbrist:
0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan användas. Om tillväxthormonbrist kvarstår i tonåren, ska behandling med Omnitrope fortgå till dess att den fysiska utvecklingen är avslutad.

Barn med Turners syndrom:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag.

Barn med kronisk njurinsufficiens:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan vara nödvändiga om tillväxttakten är för låg. Dosjustering kan behövas efter 6 månaders behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Den dagliga dosen ska inte överstiga 2,7 mg. Barn som nästan har slutat växa efter puberteten ska inte behandlas.

Barn med tillväxtstörning som var kortare eller vägde mindre vid födseln än förväntat:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Det är viktigt att fortsätta behandlingen till dess att slutlig längd har uppnåtts. Behandlingen ska avbrytas efter det första året om du inte svarar på behandlingen eller om du har nått din slutliga längd och har slutat växa.

Vuxna med tillväxthormonbrist:
Om du fortsätter med Omnitrope efter behandling under barndomen ska du börja med 0,2-0,5 mg per dag. Denna dosering bör gradvis ökas eller minskas beroende på blodvärden samt resultat av behandlingen och biverkningar.

Om din tillväxthormonbrist uppstod i vuxen ålder, ska du börja med 0,15-0,3 mg per dag. Denna dos ska trappas upp gradvis med utgångspunkt från blodprovsresultat, kliniskt svar och biverkningar. Den dagliga underhållsdosen överstiger sällan 1,0 mg per dag. Kvinnor kan behöva högre doser än män. Dosen ska kontrolleras var 6:e månad. Personer över 60 år ska börja med en dos på 0,1-0,2 mg per dag, som ökas långsamt efter individuella behov. Lägsta effektiva dos ska användas. Underhållsdosen är sällan högre än 0,5 mg per dag. Följ läkarens anvisningar.

Injektion av Omnitrope
Injicera ditt tillväxthormon vid ungefär samma tid varje dag. Sängdags är en bra tidpunkt eftersom den är lätt att komma ihåg. Det är också naturligt att ha en högre halt av tillväxthormon under natten.

Omnitrope är avsett för subkutan användning. Detta innebär att det injiceras med en kort injektionsnål in i fettvävnaden strax under huden. De flesta människor ger injektionen i låret eller i skinkan. Ge injektionen på det ställe som din läkare har visat dig. Hudens fettvävnad kan krympa vid injektionsstället. För att undvika detta ska du flytta injektionsstället lite varje gång. Därmed får huden och området under huden tid att återhämta sig från en injektion innan den får ytterligare en på samma ställe.

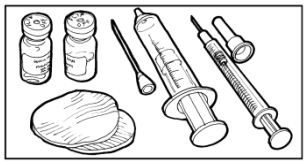
Din läkare bör redan ha visat dig hur du ska använda Omnitrope. Injicera alltid Omnitrope precis som läkaren har lärt dig. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur man injicerar Omnitrope 1,3 mg/ml

Följande instruktioner förklarar hur du själv injicerar Omnitrope 1,3 mg/ml. Läs instruktionerna noggrant och följ dem steg för steg. Din läkare eller sjuksköterska visar dig hur Omnitrope ska injiceras. Försök inte injicera själv om du inte är säker på att du förstår tillvägagångssättet och kraven för att ge injektionen.

- Efter beredning (blandning) ges Omnitrope som en injektion under huden.
- Undersök lösningen noga innan injektion. Den ska endast användas om den är klar och ofärgad.
- Injektionsstället ska varieras för att minimera risken för lokal förtvining av fettceller under huden.

Förberedelser



Samla ihop de nödvändiga sakerna innan du börjar:
- En injektionsflaska med Omnitrope 1,3 mg/ml pulver för injektionsvätska, lösning.
- En injektionsflaska med lösning (vätska) till Omnitrope 1,3 mg/ml.
- En steril engångsinjektionsspruta (t ex 2 ml spruta) och kanyl (t ex 0,33 mm x 12,7 mm) för att dra ut vätskan från injektionsflaskan (medföljer inte i förpackningen).
- En steril engångsinjektionsspruta av lagom storlek (t ex 1 ml spruta) och en injektionskanyl (t ex 0,25 mm x 8 mm) för subkutan injektion (medföljer inte i förpackningen).
- Två injektionstorkar (medföljer inte i förpackningen).

Tvätta händerna innan nästa steg.

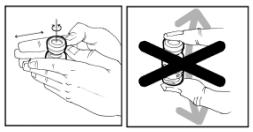
Beredning av Omnitrope

- Ta bort de skyddande locken från de två injektionsflaskorna i förpackningen. Desinficera gummimembranen på både injektionsflaskan med pulver och på injektionsflaskan med lösningsmedlet med en injektionstork.

- Ta injektionsflaskan med lösningsmedel och den sterila engångsinjektionssprutan (2 ml spruta) och kanylen (0,33 mm x 12,7 mm). Tryck kanylen som är fastsatt i sprutan genom gummimembranet.

- Vänd injektionsflaskan med lösningsmedlet upp och ner och dra ur allt lösningsmedel från injektionsflaskan.

- Ta injektionsflaskan med pulvret och tryck kanylen genom gummimembranet på injektionsflaskan. Spruta långsamt ut lösningsmedlet. Sikta strålen av lösningsmedlet mot glaset för att undvika skumbildning. Ta bort sprutan och kanylen.



- Snurra försiktigt på injektionsflaskan med beredningen tills innehållet är ordentligt löst. **Skaka inte.**
- Om lösningen är grumlig (och det inte försvinner inom 10 minuter) eller innehåller partiklar ska den inte användas. Innehållet måste vara klart och färglöst.
- Använd lösningen omedelbart.

Uppmätning av dosen Omnitrope för injektion

- Ta den sterila engångssprutan (1 ml spruta) och injektionskanylen (0,25 mm x 8 mm).
- Tryck kanylen genom gummimembranet på injektionsflaskan med den beredda (blandade) lösningen.
- Vänd injektionsflaskan och sprutan upp och ner med en hand.

- Se till att toppen på sprutan (kanylen) är i den beredda lösningen av Omnitrope. Din andra hand är nu fri att dra i kolven.
- Dra sakta kolven bakåt och dra ut lite mer än dosen som din läkare har förskrivit i sprutan.
- Håll sprutan med kanylen i injektionsflaskan så att den pekar uppåt och ta bort sprutan från injektionsflaskan.
- Titta efter luftbubblor i sprutan. Om du ser luftbubblor, dra kolven tillbaka en aning, knacka försiktigt på sprutan med kanylen uppåt tills bubblorna försvinner. Tryck försiktigt tillbaka kolven till korrekt dos.
- Undersök den färdigberedda lösningen visuellt före administrering. **Använd inte om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar.** Du är nu färdig att injicera dosen.

Injektion av Omnitrope

- Välj ställe för injektion. De bästa ställena för injektion är vävnad med ett fettlager mellan hud och muskler, såsom lår eller mage (förutom naveln eller midjan).
- Se till att det är minst 1 cm från ditt förra injektionsställe och att du byter injektionsställe som du blivit tillsagd.
- Innan du injicerar ska huden tvättas med en injektionstork. Vänta tills huden har torkat.

- Ta tag och vik lös hud med den ena handen. Håll sprutan i den andra handen på samma sätt som du håller en penna. Sätt in kanylen i den vikta huden i en 45°-90° vinkel. När kanylen är inne, ta då bort handen från den vikta huden och använd den för att hålla i sprutcylindern. Dra tillbaka kolven en aning med en hand. Om blod kommer in i sprutan har kanylen nått ett blodkärl. Injicera inte på detta ställe, utan dra tillbaka kanylen och upprepa detta steg. Injicera lösningen genom att trycka kolven försiktigt hela vägen ner.
- Dra kanylen rakt ut från huden.

Efter injektionen

- Tryck med ett plåster eller en liten steril gasbinda på injektionsstället efter injektionen i flera sekunder. Massera inte injektionsstället.
- Den kvarvarande lösningen, injektionsflaskor och injiceringsmaterial ämnat för engångsbruk måste destrueras. Släng kanylerna säkert i en stängd behållare.

Om du har använt för stor mängd av Omnitrope

Om du injicerar för stor mängd, kontakta läkare eller apotekspersonal snarast möjligt. Blodsockerhalten kan sjunka eller stiga för mycket. Du kan känna dig darrig, svettig, sömnig eller ”konstig” och du kan svimma.

Om du har glömt att ta Omnitrope

Ta inte dubbel dos för att kompensera glömd dos. Det bästa är om du använder tillväxthormonet regelbundet. Om du glömmer en dos, ska du ta nästa injektion vid den vanliga tiden nästa dag. Anteckna eventuella glömda doser och informera din läkare vid nästa kontroll.

Om du slutar att använda Omnitrope

Rådfråga din läkare innan du slutar att använda Omnitrope.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De mycket vanliga och vanliga biverkningarna hos vuxna kan uppstå inom de första behandlingsmånaderna och kan försvinna antingen spontant eller om dosen sänks.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Ledvärk
- Vätskeansamling (som visar sig som svullna fingrar eller fotleder under en kort tid vid behandlingsstart)
- Rodnad, klåda eller smärta vid injektionsplatsen

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Upphöjda, kliande knölar på huden
- Utslag
- Domningar/stickningar
- Stelhet i armar och ben, muskelvärk

Hos vuxna
- Smärta eller sveda i händerna eller underarmarna (kallat karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Bröstförstoring (gynekomasti)
- Klåda

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

Hos barn
- Leukemi (Detta har rapporterats hos ett litet antal patienter med brist på tillväxthormon, varav några har behandlats med somatropin. Det finns emellertid inga belägg för att leukemi är vanligare bland dem som får tillväxthormon och som inte har några riskfaktorer.)
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Typ 2-diabetes
- En minskning av nivåerna av hormonet kortisol i blodet
- Svullnad i ansiktet

- Huvudvärk
- Hypotyreos

Hos vuxna
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Bildning av antikroppar mot det injicerade tillväxthormonet men dessa förefaller inte att hindra tillväxthormonet från att verka.

Huden runt injektionsområdet kan bli gropig eller knölig, men detta bör inte inträffa om du byter injektionsställe varje gång.

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats hos patienter med Prader-Willis syndrom. Dessa fall har dock inte satts i samband med behandling med Omnitrope.

Epifysiolys i höften och Legg-Calvé-Perthes sjukdom kan övervägas av din läkare om du får obehag eller smärta i höft eller knä under behandling med Omnitrope.

Andra eventuella biverkningar som har samband med din behandling med tillväxthormon kan vara följande:

Du (eller ditt barn) kan få högt blodsocker eller sänkta nivåer av sköldkörtelhormon. Din läkare kan testa detta och vid behov ordinera lämplig behandling. Sällsynta fall av inflammation i bukspottkörteln har rapporterats hos patienter som behandlats med tillväxthormon.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Omnitrope ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
- Får ej frysas.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Av mikrobiologiska skäl ska produkten användas omedelbart efter beredning. Emellertid har lösningen visats vara stabil i upp till 24 timmar vid 2°C - 8°C i originalförpackningen.
- Denna produkt är endast avsedd för engångsbruk.

Använd inte Omnitrope om du upptäcker att lösningen är grumlig.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är somatropin.
En injektionsflaska innehåller 1,3 mg (motsvarande 4 IE) somatropin efter beredning med 1 ml vätska.

Övriga innehållsämnen är:
Pulver:
glycin
dinatriumvätefosfatheptahydrat
natriumdivätefosfatdihydrat

Vätska:
vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver i en injektionsflaska (1,3 mg) och vätska i en injektionsflaska (1 ml).
Förpackningsstorlek: 1.
Pulvret är vitt och vätskan till injektionsvätska, lösning, är en klar, ofärgad vätska.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

Tillverkare

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Österrike

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

Bipacksedel: Information till användaren

Omnitrope 5 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

somatropin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Omnitrope är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope
3. Hur du använder Omnitrope
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Omnitrope ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Omnitrope är och vad det används för

Omnitrope är ett rekombinant humant tillväxthormon (även kallat somatropin). Det har samma struktur som naturligt humant tillväxthormon som behövs för att skelett och muskler ska växa. Det bidrar även till att fett- och muskelvävnad utvecklas i rätt mängder. Det är rekombinant, vilket betyder att det inte är framställt av vävnad från människa eller djur.

Hos barn används Omnitrope för att behandla följande tillväxtstörningar:
- Om du inte växer tillräckligt på grund av att du inte har tillräckligt av ditt eget tillväxthormon.
- Om du har Turners syndrom. Turners syndrom är en genetisk sjukdom hos flickor som kan påverka tillväxten – din läkare har talat om för dig om du har detta syndrom.
- Om du har kronisk njursjukdom. Tillväxten kan påverkas när njurarna förlorar sin förmåga att fungera normalt.
- Om du var kort eller vägde för lite vid födseln. Tillväxthormon kan hjälpa dig att bli längre om du inte har växt ikapp eller nått normal tillväxt vid 4 års ålder eller senare.
- Om du har Prader-Willis syndrom (en kromosomsjukdom). Tillväxthormon hjälper dig att bli längre om du fortfarande växer och kommer också att förbättra din kroppssammansättning. Överskottsfettet kommer att minska och muskelmassan kommer att öka.

Hos vuxna används Omnitrope för att
- behandla människor med kraftig tillväxthormonbrist. Denna kan uppträda i vuxen ålder eller ha börjat i barndomen.
  Om du har behandlats med Omnitrope för tillväxthormonbrist under barndomen, kommer mängden tillväxthormon i din kropp att testas på nytt efter att du har slutat växa. Om det visar sig att du har en allvarlig tillväxthormonbrist kommer läkaren att föreslå att du fortsätter behandlingen med Omnitrope.

Du ska endast få detta läkemedel av en läkare som har erfarenhet av behandling med tillväxthormon och som har bekräftat din diagnos.

2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope

Använd inte Omnitrope

- om du är allergisk (överkänslig) mot somatropin eller mot något av övriga innehållsämnen i Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har en aktiv tumör (cancer). Tumören måste vara inaktiv och du måste ha avslutat din cancerbehandling innan du börjar din behandling med Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har ordinerats Omnitrope för att stimulera tillväxten men du redan har slutat växa (sluten epifys).
- om du är allvarligt sjuk (till exempel komplikationer till följd av större hjärtoperationer, bukoperationer, trauma på grund av en olycka, akut nedsatt lungfunktion eller liknande tillstånd). Om du ska genomgå eller har genomgått en stor operation eller läggs in på sjukhus av något skäl, ska du berätta det för din läkare och påminna de andra läkare som du träffar om att du använder tillväxthormon.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Omnitrope.

- Om du får en ersättningsbehandling med glukokortikoider ska du regelbundet kontakta din läkare, eftersom du kanske behöver justera din glukokortikoiddos.
- Om du löper risk att utveckla diabetes. Läkaren kommer att behöva kontrollera ditt blodsockervärde under behandling med somatropin.
- Om du har diabetes, ska du kontrollera ditt blodsockervärde noga under behandling med somatropin och diskutera resultaten med din läkare för att avgöra om du behöver ändra doseringen av dina diabetesläkemedel.
- Efter påbörjad somatropinbehandling kan vissa patienter behöva påbörja behandling med sköldkörtelhormonersättning.
- Om du står på behandling med sköldkörtelhormoner, kan det bli nödvändigt att justera sköldkörtelhormondosen.
- Om du har förhöjt intrakraniellt tryck (som orsakar symtom som svår huvudvärk, synstörningar eller kräkningar) ska du informera din läkare om det.
- Om du haltar eller börjar halta under behandling med tillväxthormon, ska du informera din läkare om det.
- Om du får somatropinbehandling för tillväxthormonbrist efter en tidigare tumör (cancer), ska du undersökas regelbundet för återkomst av tumören eller annan cancer.
- Om du får förvärrad buksmärta ska du informera din läkare.
- Erfarenheten hos patienter över 80 år är begränsad. Äldre personer kan vara känsligare för effekterna av somatropin och kan därför löpa större risk att utveckla biverkningar.
- Omnitrope kan orsaka inflammation i bukspottkörteln (pankreatit), vilket orsakar svår smärta i buken och ryggen. Kontakta din läkare om du eller ditt barn får ont i magen efter att ha tagit Omnitrope.
- En ökad krökning av ryggraden i sidled (skolios) kan utvecklas hos barn som växer snabbt. Under behandlingen med somatropin kommer din läkare att kontrollera dig (eller ditt barn) för tecken på skolios.

Barn med kroniskt nedsatt njurfunktion

- Din läkare bör undersöka din njurfunktion och tillväxthastighet innan du börjar med somatropin. Medicinsk behandling av nedsatt njurfunktion ska fortsättas. Somatropinbehandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Din läkare kommer att ge dig kostrestriktioner som du ska följa för att kontrollera vikten.
- Din läkare kommer att bedöma dig avseende tecken på obstruktion (hinder) i övre luftvägarna, sömnapné (andningsuppehåll under sömnen) eller infektion i lungorna eller luftvägarna innan du påbörjar behandling med somatropin.

- Under behandling med somatropin ska du berätta för din läkare om du visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (till exempel om du börjar snarka eller snarkar mer än vanligt); din läkare behöver i sådant fall undersöka dig och eventuellt avbryta behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen kommer din läkare att undersöka om du visar några tecken på skolios, en typ av deformitet i ryggraden.
- Om du under behandlingen utvecklar en lunginfektion, ska du berätta det för din läkare så att du får behandling för infektionen.

Barn som är födda korta eller väger för lite vid födseln
- Om du var för kort eller vägde för lite vid födseln och är i åldern 9-12 år, ska du be läkaren om råd beträffande puberteten och behandlingen med detta läkemedel.
- Behandlingen ska pågå tills du har slutat växa.
- Din läkare kommer att kontrollera dina blodsocker- och insulinnivåerna innan behandling inleds och varje år under behandling.

Andra läkemedel och Omnitrope
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Informera särskilt din läkare om du tar eller nyligen har tagit något av följande läkemedel. Din läkare kan behöva justera dosen Omnitrope eller andra läkemedel:

- läkemedel för diabetes,
- sköldkörtelhormoner,
- läkemedel för att kontrollera epilepsi (antiepileptika),
- ciklosporin (ett läkemedel som försvagar immunsystemet efter transplantation),
- östrogen som tas via munnen eller andra könshormoner
- syntetiska binjurebarkhormoner (kortikosteroider).

Din läkare kan behöva justera dosen för dessa läkemedel eller somatropindosen.

Graviditet och amning

Du ska inte använda Omnitrope om du är gravid eller försöker att bli gravid.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är gravid eller ammar innan du använder detta läkemedel**.** Skälet är att bensylalkohol kan lagras i kroppen och orsaka biverkningar (kallad ”metabolisk acidos”).

Viktig information om några innehållsämnen i Omnitrope

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Efter beredning innehåller detta läkemedel 15 mg bensylalkohol per ml.
Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Bensylalkohol har ett samband med risken för allvarliga biverkningar så som andningssvårigheter (kallat ”gasping syndrome”) hos små barn.

Ge inte läkemedlet till nyfödda (upp till 4 veckor gamla) om inte läkare har ordinerat det.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du har en lever- eller njursjukdom innan du använder detta läkemedel. Skälet är att stora mängder bensylalkohol kan lagras i kroppen och orsaka biverkningar (kallad ”metabolisk acidos”).

Eftersom läkemedlet innehåller bensylalkohol får det ej ges till spädbarn. Det kan ge förgiftningar eller allergiska reaktioner hos barn under 3 år.

Använd inte läkemedlet längre än 1 vecka hos nyfödda (yngre än 3 år) om inte läkare eller apotekspersonal har rekommenderat det.

3. Hur du använder Omnitrope

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.
Dosen beror på hur stor du är, vilket tillstånd du behandlas för och hur bra effekt tillväxthormon har på dig. Alla människor är olika. Din läkare kommer att tala om hur stor dos av Omnitrope i milligram (mg) som är lämplig för dig beroende på din kroppsvikt i kilogram (kg) eller din kroppsyta i kvadratmeter (m^2), beräknad med utgångspunkt från din längd och vikt, samt din behandlingsplan. Ändra inte dosen eller behandlingsplanen utan att rådfråga din läkare.

Rekommenderad dos är:

Barn med tillväxthormonbrist:
0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan användas. Om tillväxthormonbrist kvarstår i tonåren, ska behandling med Omnitrope fortgå till dess att den fysiska utvecklingen är avslutad.

Barn med Turners syndrom:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag.

Barn med kronisk njurinsufficiens:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan vara nödvändiga om tillväxttakten är för låg. Dosjustering kan behövas efter 6 månaders behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Den dagliga dosen ska inte överstiga 2,7 mg. Barn som nästan har slutat växa efter puberteten ska inte behandlas.

Barn med tillväxtstörning som var kortare eller vägde mindre vid födseln än förväntat:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Det är viktigt att fortsätta behandlingen till dess att slutlig längd har uppnåtts. Behandlingen ska avbrytas efter det första året om du inte svarar på behandlingen eller om du har nått din slutliga längd och har slutat växa.

Vuxna med tillväxthormonbrist:
Om du fortsätter med Omnitrope efter behandling under barndomen ska du börja med 0,2-0,5 mg per dag. Denna dosering bör gradvis ökas eller minskas beroende på blodvärden samt resultat av behandlingen och biverkningar.

Om din tillväxthormonbrist uppstod i vuxen ålder, ska du börja med 0,15-0,3 mg per dag. Denna dos ska trappas upp gradvis med utgångspunkt från blodprovsresultat, kliniskt svar och biverkningar. Den dagliga underhållsdosen överstiger sällan 1,0 mg per dag. Kvinnor kan behöva högre doser än män. Dosen ska kontrolleras var 6:e månad. Personer över 60 år ska börja med en dos på 0,1-0,2 mg per dag, som ökas långsamt efter individuella behov. Lägsta effektiva dos ska användas. Underhållsdosen är sällan högre än 0,5 mg per dag. Följ läkarens anvisningar.

Injektion av Omnitrope

Injicera ditt tillväxthormon vid ungefär samma tid varje dag. Sängdags är en bra tidpunkt eftersom den är lätt att komma ihåg. Det är också naturligt att ha en högre halt av tillväxthormon under natten.

Omnitrope 5 mg/ml är avsett för flergångsbruk. Det ska endast ges med Omnitrope Pen L, ett injektionshjälpmedel som är särskilt framtaget för Omnitrope 5 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Omnitrope är avsett för subkutan användning. Detta innebär att det injiceras med en kort injektionsnål in i fettvävnaden strax under huden. De flesta människor ger injektionen i låret eller i skinkan. Ge injektionen på det ställe som din läkare har visat dig. Hudens fettvävnad kan krympa vid injektionsstället. För att undvika detta ska du flytta injektionsstället lite varje gång. Därmed får huden och området under huden tid att återhämta sig från en injektion innan den får ytterligare en på samma ställe.

Din läkare bör redan ha visat dig hur du ska använda Omnitrope. Injicera alltid Omnitrope precis som läkaren har lärt dig. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur man injicerar Omnitrope 5 mg/ml

Följande instruktioner förklarar hur du själv injicerar Omnitrope 5 mg/ml. Läs instruktionerna noggrant och följ dem steg för steg. Din läkare eller sjuksköterska visar dig hur Omnitrope ska injiceras. Försök inte injicera själv om du inte är säker på att du förstår tillvägagångssättet och kraven för att ge injektionen.

- Efter beredning (blandning) ges Omnitrope som en injektion under huden.
- Undersök lösningen noga innan injektion. Den ska endast användas om den är klar och ofärgad.
- Injektionsstället ska varieras för att minimera risken för lokal förtvining av fettceller under huden.

Förberedelser

Samla ihop de nödvändiga sakerna innan du börjar:

- En injektionsflaska med Omnitrope 5 mg/ml pulver för injektionsvätska, lösning.
- En cylinderampull med lösning till Omnitrope 5 mg/ml.
- Ett överföringsset för blandning och överföring av den färdigberedda lösningen tillbaka till cylinderampullen (se bruksanvisning för Omnitrope Pen L).
- Omnitrope Pen L är ett injektionshjälpmedel särskilt utvecklat för att användas med Omnitrope 5 mg/ml färdigberedd lösning för injektion (medföljer inte i förpackningen, se bruksanvisning för överföringssetet och injektionshjälpmedlet).
- En kanyl avsedd för injektionspennan för subkutan injektion.
- Två injektionstorkar (medföljer inte i förpackningen).

Tvätta händerna innan nästa steg.

Beredning av Omnitrope

- Ta bort det skyddande locket från injektionsflaskan. Desinficera både gummimembranet på injektionsflaskan med pulver och gummimembranet på cylinderampullen med lösningsmedlet med en injektionstork.
- Använd överföringssetet för att föra över allt lösningsmedel från cylinderampullen till injektionsflaskan. Följ instruktionerna som följer med överföringssetet.

- Snurra försiktigt på injektionsflaskan med beredningen tills innehållet är ordentligt löst. **Skaka inte.**
- Om lösningen är grumlig (och det inte försvinner inom 10 minuter) eller innehåller partiklar ska den inte användas. Innehållet måste vara klart och färglöst.
- För över all lösning tillbaka till cylinderampullen med hjälp av överföringssetet.

Injektion av Omnitrope
- Sätt fast cylinderampullen med upplöst Omnitrope i pennan för injektion. Följ bruksanvisning för injektionspennan för att ställa in rätt dos på pennan.
- Eliminera eventuella luftbubblor.
- Välj ställe för injektion. De bästa ställena för injektion är vävnad med ett fettlager mellan hud och muskler, så som lår eller mage (förutom naveln eller midjan).
- Se till att det är minst 1 cm från ditt förra injektionsställe och att du byter injektionsställe som du blivit tillsagd.
- Innan du injicerar ska huden tvättas med en injektionstork. Vänta tills huden har torkat.

- Sätt in kanylen i huden på det sätt som din läkare har visat.

Efter injektionen
- Tryck med ett plåster eller en liten steril gasbinda på injektionsstället efter injektionen i flera sekunder. Massera inte injektionsstället.
- Ta bort kanylen från pennan med hjälp av kanylens ytterlock och kassera kanylen. Detta håller Omnitrope sterilt och förhindrar läckage. Det hindrar även att luft kommer tillbaka in i pennan och att kanylen täpps till. Dela inte kanylen eller pennan med andra.
- Lämna cylinderampullen i pennan, sätt tillbaka locket på pennan och förvara i kylskåp.
- Lösningen ska vara klar när du tar ut den ur kylskåpet. **Använd inte om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar.**

Om du har använt för stor mängd av Omnitrope

Om du injicerar för stor mängd, kontakta läkare eller apotekspersonal snarast möjligt. Blodsockerhalten kan sjunka eller stiga för mycket. Du kan känna dig darrig, svettig, sömnig eller ”konstig” och du kan svimma.

Om du har glömt att ta Omnitrope

Ta inte dubbel dos för att kompensera glömd dos. Det bästa är om du använder tillväxthormonet regelbundet. Om du glömmer en dos, ska du ta nästa injektion vid den vanliga tiden nästa dag. Anteckna eventuella glömda doser och informera din läkare vid nästa kontroll.

Om du slutar att använda Omnitrope

Rådfråga din läkare innan du slutar att använda Omnitrope.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De mycket vanliga och vanliga biverkningarna hos vuxna kan uppstå inom de första behandlingsmånaderna och kan försvinna antingen spontant eller om dosen sänks.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Ledvärk
- Vätskeansamling (som visar sig som svullna fingrar eller fotleder under en kort tid vid behandlingsstart)
- Rodnad, klåda eller smärta vid injektionsplatsen

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Upphöjda, kliande knölar på huden
- Utslag
- Domningar/stickningar
- Stelhet i armar och ben, muskelvärk

Hos vuxna
- Smärta eller sveda i händerna eller underarmarna (kallat karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Bröstförstoring (gynekomasti)
- Klåda

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

Hos barn
- Leukemi (Detta har rapporterats hos ett litet antal patienter med brist på tillväxthormon, varav några har behandlats med somatropin. Det finns emellertid inga belägg för att leukemi är vanligare bland dem som får tillväxthormon och som inte har några riskfaktorer.)
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Typ 2-diabetes
- En minskning av nivåerna av hormonet kortisol i blodet
- Svullnad i ansiktet
- Huvudvärk
- Hypotyreos

Hos vuxna
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Bildning av antikroppar mot det injicerade tillväxthormonet men dessa förefaller inte att hindra tillväxthormonet från att verka.

Huden runt injektionsområdet kan bli gropig eller knölig, men detta bör inte inträffa om du byter injektionsställe varje gång.

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats hos patienter med Prader-Willis syndrom. Dessa fall har dock inte satts i samband med behandling med Omnitrope.

Epifysiolys i höften och Legg-Calvé-Perthes sjukdom kan övervägas av din läkare om du får obehag eller smärta i höft eller knä under behandling med Omnitrope.

Andra eventuella biverkningar som har samband med din behandling med tillväxthormon kan vara följande:

Du (eller ditt barn) kan få högt blodsocker eller sänkta nivåer av sköldkörtelhormon. Din läkare kan testa detta och vid behov ordinera lämplig behandling. Sällsynta fall av inflammation i bukspottkörteln har rapporterats hos patienter som behandlats med tillväxthormon.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Omnitrope ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
- Får ej frysas.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Efter första injektionen ska cylinderampullen sitta kvar i pennan och förvaras i kylskåp vid 2°C - 8°C och användas i högst 21 dagar.

Använd inte Omnitrope om du upptäcker att lösningen är grumlig.
Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är somatropin.
En cylinderampull innehåller 5 mg (motsvarande 15 IE) somatropin efter beredning med 1 ml lösning.
Övriga innehållsämnen är:

Pulver:
glycin
dinatriumvätefosfatheptahydrat
natriumdivätefosfatdihydrat

Vätska:
vatten för injektionsvätskor
bensylalkohol

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver i en injektionsflaska (5 mg), vätska i en cylinderampull (1 ml)
Förpackningsstorlekar: 1 och 5.
Pulvret är vitt och vätskan är en klar, färglös vätska.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

Tillverkare

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Österrike

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

Bipacksedel: Information till användaren

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, i cylinderampull

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, i cylinderampull

somatropin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Omnitrope är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope
3. Hur du använder Omnitrope
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Omnitrope ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Omnitrope är och vad det används för

Omnitrope är ett rekombinant humant tillväxthormon (även kallat somatropin). Det har samma struktur som naturligt humant tillväxthormon som behövs för att skelett och muskler ska växa. Det bidrar även till att fett- och muskelvävnad utvecklas i rätt mängder. Det är rekombinant, vilket betyder att det inte är framställt av vävnad från människa eller djur.

Hos barn används Omnitrope för att behandla följande tillväxtstörningar:

- Om du inte växer tillräckligt på grund av att du inte har tillräckligt av ditt eget tillväxthormon.
- Om du har Turners syndrom. Turners syndrom är en genetisk sjukdom hos flickor som kan påverka tillväxten – din läkare har talat om för dig om du har detta syndrom.
- Om du har kronisk njursjukdom. Tillväxten kan påverkas när njurarna förlorar sin förmåga att fungera normalt.
- Om du var kort eller vägde för lite vid födseln. Tillväxthormon kan hjälpa dig att bli längre om du inte har växt ikapp eller nått normal tillväxt vid 4 års ålder eller senare.
- Om du har Prader-Willis syndrom (en kromosomsjukdom). Tillväxthormon hjälper dig att bli längre om du fortfarande växer och kommer också att förbättra din kroppssammansättning. Överskottsfettet kommer att minska och muskelmassan kommer att öka.

Hos vuxna används Omnitrope för att

- behandla människor med kraftig tillväxthormonbrist. Denna kan uppträda i vuxen ålder eller ha börjat i barndomen.
  Om du har behandlats med Omnitrope för tillväxthormonbrist under barndomen, kommer mängden tillväxthormon i din kropp att testas på nytt efter att du har slutat växa. Om det visar sig att du har en allvarlig tillväxthormonbrist kommer läkaren att föreslå att du fortsätter behandlingen med Omnitrope.

Du ska endast få detta läkemedel av en läkare som har erfarenhet av behandling med tillväxthormon och som har bekräftat din diagnos.

2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope

Använd inte Omnitrope

- om du är allergisk (överkänslig) mot somatropin eller mot något av övriga innehållsämnen i Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har en aktiv tumör (cancer). Tumören måste vara inaktiv och du måste ha avslutat din cancerbehandling innan du börjar din behandling med Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har ordinerats Omnitrope för att stimulera tillväxten men du redan har slutat växa (sluten epifys).
- om du är allvarligt sjuk (till exempel komplikationer till följd av större hjärtoperationer, bukoperationer, trauma på grund av en olycka, akut nedsatt lungfunktion eller liknande tillstånd). Om du ska genomgå eller har genomgått en stor operation eller läggs in på sjukhus av något skäl, ska du berätta det för din läkare och påminna de andra läkare som du träffar om att du använder tillväxthormon.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Omnitrope.

- Om du får en ersättningsbehandling med glukokortikoider ska du regelbundet kontakta din läkare, eftersom du kanske behöver justera din glukokortikoiddos.
- Om du löper risk att utveckla diabetes. Läkaren kommer att behöva kontrollera ditt blodsockervärde under behandling med somatropin.
- Om du har diabetes, ska du kontrollera ditt blodsockervärde noga under behandling med somatropin och diskutera resultaten med din läkare för att avgöra om du behöver ändra doseringen av dina diabetesläkemedel.
- Efter påbörjad somatropinbehandling kan vissa patienter behöva påbörja behandling med sköldkörtelhormonersättning.
- Om du står på behandling med sköldkörtelhormoner, kan det bli nödvändigt att justera sköldkörtelhormondosen.
- Om du har förhöjt intrakraniellt tryck (som orsakar symtom som svår huvudvärk, synstörningar eller kräkningar) ska du informera din läkare om det.
- Om du haltar eller börjar halta under behandling med tillväxthormon, ska du informera din läkare om det.
- Om du får somatropinbehandling för tillväxthormonbrist efter en tidigare tumör (cancer), ska du undersökas regelbundet för återkomst av tumören eller annan cancer.
- Om du får förvärrad buksmärta ska du informera din läkare.
- Erfarenheten hos patienter över 80 år är begränsad. Äldre personer kan vara känsligare för effekterna av somatropin och kan därför löpa större risk att utveckla biverkningar.
- Omnitrope kan orsaka inflammation i bukspottkörteln (pankreatit), vilket orsakar svår smärta i buken och ryggen. Kontakta din läkare om du eller ditt barn får ont i magen efter att ha tagit Omnitrope.
- En ökad krökning av ryggraden i sidled (skolios) kan utvecklas hos barn som växer snabbt. Under behandlingen med somatropin kommer din läkare att kontrollera dig (eller ditt barn) för tecken på skolios.

Barn med kroniskt nedsatt njurfunktion

- Din läkare bör undersöka din njurfunktion och tillväxthastighet innan du börjar med somatropin. Medicinsk behandling av nedsatt njurfunktion ska fortsättas. Somatropinbehandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Din läkare kommer att ge dig kostrestriktioner som du ska följa för att kontrollera vikten.
- Din läkare kommer att bedöma dig avseende tecken på obstruktion (hinder) i övre luftvägarna, sömnapné (andningsuppehåll under sömnen) eller infektion i lungorna eller luftvägarna innan du påbörjar behandling med somatropin.
- Under behandling med somatropin ska du berätta för din läkare om du visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (till exempel om du börjar snarka eller snarkar mer än vanligt); din läkare behöver i sådant fall undersöka dig och eventuellt avbryta behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen kommer din läkare att undersöka om du visar några tecken på skolios, en typ av deformitet i ryggraden.
- Om du under behandlingen utvecklar en lunginfektion, ska du berätta det för din läkare så att du får behandling för infektionen.

Barn som är födda korta eller väger för lite vid födseln

- Om du var för kort eller vägde för lite vid födseln och är i åldern 9 - 12 år, ska du be läkaren om råd beträffande puberteten och behandlingen med detta läkemedel.
- Behandlingen ska pågå tills du har slutat växa.
- Din läkare kommer att kontrollera dina blodsocker- och insulinnivåerna innan behandling inleds och varje år under behandling.

Andra läkemedel och Omnitrope

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Informera särskilt din läkare om du tar eller nyligen har tagit något av följande läkemedel. Din läkare kan behöva justera dosen Omnitrope eller andra läkemedel:

- läkemedel för diabetes,
- sköldkörtelhormoner,
- läkemedel för att kontrollera epilepsi (antiepileptika),
- ciklosporin (ett läkemedel som försvagar immunsystemet efter transplantation),
- östrogen som tas via munnen eller andra könshormoner
- syntetiska binjurebarkhormoner (kortikosteroider).

Din läkare kan behöva justera dosen för dessa läkemedel eller somatropindosen.

Graviditet och amning

Du ska inte använda Omnitrope om du är gravid eller försöker att bli gravid.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är gravid eller ammar innan du använder detta läkemedel. Skälet är att bensylalkohol kan lagras i kroppen och orsaka biverkningar (kallad ”metabolisk acidos”).

Viktig information om några innehållsämnen i Omnitrope

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning:
Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol per ml.
Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Bensylalkohol har ett samband med risken för allvarliga biverkningar så som andningssvårigheter (kallat ”gasping syndrome”) hos små barn.

Ge inte läkemedlet till nyfödda (upp till 4 veckor gamla) om inte läkare har ordinerat det.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du har en lever- eller njursjukdom innan du använder detta läkemedel. Skälet är att stora mängder bensylalkohol kan lagras i kroppen och orsaka biverkningar (kallad ”metabolisk acidos”).

Eftersom läkemedlet innehåller bensylalkohol får det ej ges till spädbarn. Det kan ge förgiftningar eller allergiska reaktioner hos barn under 3 år.

Använd inte läkemedlet längre än 1 vecka hos nyfödda (yngre än 3 år) om inte läkare eller apotekspersonal har rekommenderat det.

3. Hur du använder Omnitrope

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.
Dosen beror på hur stor du är, vilket tillstånd du behandlas för och hur bra effekt tillväxthormon har på dig. Alla människor är olika. Din läkare kommer att tala om hur stor dos av Omnitrope i milligram (mg) som är lämplig för dig beroende på din kroppsvikt i kilogram (kg) eller din kroppsyta i kvadratmeter (m^2), beräknad med utgångspunkt från din längd och vikt, samt din behandlingsplan. Ändra inte dosen eller behandlingsplanen utan att rådfråga din läkare.

Rekommenderad dos är:

Barn med tillväxthormonbrist:
0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan användas. Om tillväxthormonbrist kvarstår i tonåren, ska behandling med Omnitrope fortgå till dess att den fysiska utvecklingen är avslutad.

Barn med Turners syndrom:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag.

Barn med kronisk njurinsufficiens:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan vara nödvändiga om tillväxttakten är för låg. Dosjustering kan behövas efter 6 månaders behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Den dagliga dosen ska inte överstiga 2,7 mg. Barn som nästan har slutat växa efter puberteten ska inte behandlas.

Barn med tillväxtstörning som var kortare eller vägde mindre vid födseln än förväntat:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Det är viktigt att fortsätta behandlingen till dess att slutlig längd har uppnåtts. Behandlingen ska avbrytas efter det första året om du inte svarar på behandlingen eller om du har nått din slutliga längd och har slutat växa.

Vuxna med tillväxthormonbrist:
Om du fortsätter med Omnitrope efter behandling under barndomen ska du börja med 0,2-0,5 mg per dag. Denna dosering bör gradvis ökas eller minskas beroende på blodvärden samt resultat av behandlingen och biverkningar.

Om din tillväxthormonbrist uppstod i vuxen ålder, ska du börja med 0,15-0,3 mg per dag. Denna dos ska trappas upp gradvis med utgångspunkt från blodprovsresultat, kliniskt svar och biverkningar. Den dagliga underhållsdosen överstiger sällan 1,0 mg per dag. Kvinnor kan behöva högre doser än män. Dosen ska kontrolleras var 6:e månad. Personer över 60 år ska börja med en dos på 0,1-0,2 mg per

dag, som ökas långsamt efter individuella behov. Lägsta effektiva dos ska användas. Underhållsdosen är sällan högre än 0,5 mg per dag. Följ läkarens anvisningar.

Injektion av Omnitrope

Injicera ditt tillväxthormon vid ungefär samma tid varje dag. Sängdags är en bra tidpunkt eftersom den är lätt att komma ihåg. Det är också naturligt att ha en högre halt av tillväxthormon under natten.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml är avsett för flergångsbruk. Det ska endast administreras med Omnitrope Pen 5, ett injektionshjälpmedel som har utvecklats särskilt för att användas till Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml är avsett för flergångsbruk. Det ska endast administreras med Omnitrope Pen 10, ett injektionshjälpmedel som har utvecklats särskilt för att användas till Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning.

Omnitrope är avsett för subkutan användning. Detta innebär att det injiceras med en kort injektionsnål in i fettvävnaden strax under huden. De flesta människor ger injektionen i låret eller i skinkan. Ge injektionen på det ställe som din läkare har visat dig. Hudens fettvävnad kan krympa vid injektionsstället. För att undvika detta ska du flytta injektionsstället lite varje gång. Därmed får huden och området under huden tid att återhämta sig från en injektion innan den får ytterligare en på samma ställe.

Din läkare bör redan ha visat dig hur du ska använda Omnitrope. Injicera alltid Omnitrope precis som läkaren har lärt dig. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur man injicerar Omnitrope

Följande instruktioner förklarar hur du själv injicerar Omnitrope. Läs instruktionerna noggrant och följ dem steg för steg. Din läkare eller sjuksköterska visar dig hur Omnitrope ska injiceras. Försök inte injicera själv om du inte är säker på att du förstår tillvägagångssättet och kraven för att ge injektionen.

- Omnitrope ges som en injektion under huden.
- Undersök lösningen noga innan injektion. Den ska endast användas om den är klar och ofärgad.
- Injektionsstället ska varieras för att minimera risken för lokal förtvining av fettceller under huden.

Förberedelser

Samla ihop de nödvändiga sakerna innan du börjar:

- En cylinderampull med Omnitrope injektionsvätska, lösning.
- Omnitrope Pen, ett injektionshjälpmedel som har utvecklats särskilt för att användas med Omnitrope injektionsvätska, lösning (medföljer inte i förpackningen; se bruksanvisningen som medföljer pennan).
- En steril kanyl avsedd för injektionspennan för subkutan injektion (medföljer inte i förpackningen).
- Två injektionstorkar (medföljer inte i förpackningen).

Tvätta händerna innan nästa steg.

Injektion av Omnitrope

- Desinficera cylinderampullens gummimembran med en injektionstork
- Innehållet måste vara klart och färglöst.

- Sätt in cylinderampullen i injektionspennan. Följ bruksanvisningen

till pennan. Ställ in rätt dos på pennan.

- Välj ställe för injektion. De bästa ställena för injektion är vävnad med ett fettlager mellan hud och muskler, så som lår eller mage (förutom naveln eller midjan).
- Se till att det är minst 1 cm från ditt förra injektionsställe och att du byter injektionsställe som du har lärt dig.
- Innan du injicerar ska huden tvättas med en injektionstork. Vänta tills huden har torkat.

- Sätt in kanylen i huden på det sätt som din läkare har visat.

Efter injektionen

- Tryck med ett plåster eller en liten steril gasbinda på injektionsstället efter injektionen i flera sekunder. Massera inte injektionsstället.
- Ta bort kanylen från pennan med hjälp av kanylens ytterlock och kassera kanylen. Detta håller Omnitrope-lösningen steril och förhindrar läckage. Det hindrar även att luft kommer tillbaka in i pennan och att kanylen täpps till. Dela inte kanylen eller pennan med andra.
- Lämna cylinderampullen i pennan, sätt locket på pennan och förvara i kylskåp.
- Lösningen ska vara klar när du tar ut den ur kylskåpet. **Använd inte om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar.**

Om du har använt för stor mängd av Omnitrope
Om du injicerar för stor mängd, kontakta läkare eller apotekspersonal snarast möjligt. Blodsockerhalten kan sjunka eller stiga för mycket. Du kan känna dig darrig, svettig, sömnig eller ”konstig” och du kan svimma.

Om du har glömt att ta Omnitrope
Ta inte dubbel dos för att kompensera glömd dos. Det bästa är om du använder tillväxthormonet regelbundet. Om du glömmer en dos, ska du ta nästa injektion vid den vanliga tiden nästa dag. Anteckna eventuella glömda doser och informera din läkare vid nästa kontroll.

Om du slutar att använda Omnitrope
Rådfråga din läkare innan du slutar att använda Omnitrope.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De mycket vanliga och vanliga biverkningarna hos vuxna kan uppstå inom de första behandlingsmånaderna och kan försvinna antingen spontant eller om dosen sänks.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Ledvärk
- Vätskeansamling (som visar sig som svullna fingrar eller fotleder under en kort tid vid behandlingsstart)
- Rodnad, klåda eller smärta vid injektionsplatsen

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Upphöjda, kliande knölar på huden
- Utslag
- Domningar/stickningar
- Stelhet i armar och ben, muskelvärk

Hos vuxna
- Smärta eller sveda i händerna eller underarmarna (kallat karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Bröstförstoring (gynekomasti)
- Klåda

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

Hos barn
- Leukemi (Detta har rapporterats hos ett litet antal patienter med brist på tillväxthormon, varav några har behandlats med somatropin. Det finns emellertid inga belägg för att leukemi är vanligare bland dem som får tillväxthormon och som inte har några riskfaktorer.)
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Typ 2-diabetes
- En minskning av nivåerna av hormonet kortisol i blodet
- Svullnad i ansiktet
- Huvudvärk
- Hypotyreos

Hos vuxna
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Bildning av antikroppar mot det injicerade tillväxthormonet men dessa förefaller inte att hindra tillväxthormonet från att verka.

Huden runt injektionsområdet kan bli gropig eller knölig, men detta bör inte inträffa om du byter injektionsställe varje gång.

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats hos patienter med Prader-Willis syndrom. Dessa fall har dock inte satts i samband med behandling med Omnitrope.

Epifysiolys i höften och Legg-Calvé-Perthes sjukdom kan övervägas av din läkare om du får obehag eller smärta i höft eller knä under behandling med Omnitrope.

Andra eventuella biverkningar som har samband med din behandling med tillväxthormon kan vara följande:

Du (eller ditt barn) kan få högt blodsocker eller sänkta nivåer av sköldkörtelhormon. Din läkare kan testa detta och vid behov ordinera lämplig behandling. Sällsynta fall av inflammation i bukspottkörteln har rapporterats hos patienter som behandlats med tillväxthormon.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Omnitrope ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
- Får ej frysas.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Efter första injektionen ska cylinderampullen sitta kvar i pennan och förvaras i kylskåp vid 2°C - 8°C och användas i högst 28 dagar.

Använd inte Omnitrope om du upptäcker att lösningen är grumlig.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Den aktiva substansen är somatropin.
  Varje ml lösning innehåller 3,3 mg somatropin (motsvarande 10 IE).
  En cylinderampull innehåller 5,0 mg (motsvarande 15 IE) somatropin i 1,5 ml.

- Övriga innehållsämnen är:
  dinatriumvätefosfatheptahydrat
  natriumdivätefosfatdihydrat
  mannitol
  poloxamer 188
  bensylalkohol
  vatten för injektionsvätskor

Innehållsdeklaration Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Den aktiva substansen är somatropin.
  Varje ml lösning innehåller 6,7 mg somatropin (motsvarande 20 IE).
  En cylinderampull innehåller 10,0 mg (motsvarande 30 IE) somatropin i 1,5 ml.

- Övriga innehållsämnen är:
  dinatriumvätefosfatheptahydrat
  natriumdivätefosfatdihydrat
  glycin
  poloxamer 188
  fenol
  vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Omnitrope är en klar och färglös injektionsvätska, lösning.
Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

Tillverkare

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Österrike

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

Bipacksedel: Information till användaren

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, i cylinderampull

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, i cylinderampull

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning, i cylinderampull

somatropin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:
1. Vad Omnitrope är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope
3. Hur du använder Omnitrope
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Omnitrope ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Omnitrope är och vad det används för

Omnitrope är ett rekombinant humant tillväxthormon (även kallat somatropin). Det har samma struktur som naturligt humant tillväxthormon som behövs för att skelett och muskler ska växa. Det bidrar även till att fett- och muskelvävnad utvecklas i rätt mängder. Det är rekombinant, vilket betyder att det inte är framställt av vävnad från människa eller djur.

Hos barn används Omnitrope för att behandla följande tillväxtstörningar:
- Om du inte växer tillräckligt på grund av att du inte har tillräckligt av ditt eget tillväxthormon.
- Om du har Turners syndrom. Turners syndrom är en genetisk sjukdom hos flickor som kan påverka tillväxten – din läkare har talat om för dig om du har detta syndrom.
- Om du har kronisk njursjukdom. Tillväxten kan påverkas när njurarna förlorar sin förmåga att fungera normalt.
- Om du var kort eller vägde för lite vid födseln. Tillväxthormon kan hjälpa dig att bli längre om du inte har växt ikapp eller nått normal tillväxt vid 4 års ålder eller senare.
- Om du har Prader-Willis syndrom (en kromosomsjukdom). Tillväxthormon hjälper dig att bli längre om du fortfarande växer och kommer också att förbättra din kroppssammansättning. Överskottsfettet kommer att minska och muskelmassan kommer att öka.

Hos vuxna används Omnitrope för att
- behandla människor med kraftig tillväxthormonbrist. Denna kan uppträda i vuxen ålder eller ha börjat i barndomen.
  Om du har behandlats med Omnitrope för tillväxthormonbrist under barndomen, kommer mängden tillväxthormon i din kropp att testas på nytt efter att du har slutat växa. Om det visar sig att du har en allvarlig tillväxthormonbrist kommer läkaren att föreslå att du fortsätter behandlingen med Omnitrope.

Du ska endast få detta läkemedel av en läkare som har erfarenhet av behandling med tillväxthormon och som har bekräftat din diagnos.

2. Vad du behöver veta innan du använder Omnitrope

Använd inte Omnitrope

- om du är allergisk (överkänslig) mot somatropin eller mot något av övriga innehållsämnen i Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har en aktiv tumör (cancer). Tumören måste vara inaktiv och du måste ha avslutat din cancerbehandling innan du börjar din behandling med Omnitrope.
- och tala om för din läkare om du har ordinerats Omnitrope för att stimulera tillväxten men du redan har slutat växa (sluten epifys).
- om du är allvarligt sjuk (till exempel komplikationer till följd av större hjärtoperationer, bukoperationer, trauma på grund av en olycka, akut nedsatt lungfunktion eller liknande tillstånd). Om du ska genomgå eller har genomgått en stor operation eller läggs in på sjukhus av något skäl, ska du berätta det för din läkare och påminna de andra läkare som du träffar om att du använder tillväxthormon.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Omnitrope.

- Om du får en ersättningsbehandling med glukokortikoider ska du regelbundet kontakta din läkare, eftersom du kanske behöver justera din glukokortikoiddos.
- Om du löper risk att utveckla diabetes. Läkaren kommer att behöva kontrollera ditt blodsockervärde under behandling med somatropin.
- Om du har diabetes, ska du kontrollera ditt blodsockervärde noga under behandling med somatropin och diskutera resultaten med din läkare för att avgöra om du behöver ändra doseringen av dina diabetesläkemedel.
- Efter påbörjad somatropinbehandling kan vissa patienter behöva påbörja behandling med sköldkörtelhormonersättning.
- Om du står på behandling med sköldkörtelhormoner, kan det bli nödvändigt att justera sköldkörtelhormondosen.
- Om du har förhöjt intrakraniellt tryck (som orsakar symtom som svår huvudvärk, synstörningar eller kräkningar) ska du informera din läkare om det.
- Om du haltar eller börjar halta under behandling med tillväxthormon, ska du informera din läkare om det.
- Om du får somatropinbehandling för tillväxthormonbrist efter en tidigare tumör (cancer), ska du undersökas regelbundet för återkomst av tumören eller annan cancer.
- Om du får förvärrad buksmärta ska du informera din läkare.
- Erfarenheten hos patienter över 80 år är begränsad. Äldre personer kan vara känsligare för effekterna av somatropin och kan därför löpa större risk att utveckla biverkningar.
- Omnitrope kan orsaka inflammation i bukspottkörteln (pankreatit), vilket orsakar svår smärta i buken och ryggen. Kontakta din läkare om du eller ditt barn får ont i magen efter att ha tagit Omnitrope.
- En ökad krökning av ryggraden i sidled (skolios) kan utvecklas hos barn som växer snabbt. Under behandlingen med somatropin kommer din läkare att kontrollera dig (eller ditt barn) för tecken på skolios.

Barn med kroniskt nedsatt njurfunktion

- Din läkare bör undersöka din njurfunktion och tillväxthastighet innan du börjar med somatropin. Medicinsk behandling av nedsatt njurfunktion ska fortsättas. Somatropinbehandlingen ska avbrytas vid njurtransplantation.

Barn med Prader-Willis syndrom

- Din läkare kommer att ge dig kostrestriktioner som du ska följa för att kontrollera vikten.

- Din läkare kommer att bedöma dig avseende tecken på obstruktion (hinder) i övre luftvägarna, sömnapné (andningsuppehåll under sömnen) eller infektion i lungorna eller luftvägarna innan du påbörjar behandling med somatropin.
- Under behandling med somatropin ska du berätta för din läkare om du visar tecken på obstruktion i övre luftvägarna (till exempel om du börjar snarka eller snarkar mer än vanligt); din läkare behöver i sådant fall undersöka dig och eventuellt avbryta behandlingen med somatropin.
- Under behandlingen kommer din läkare att undersöka om du visar några tecken på skolios, en typ av deformitet i ryggraden.
- Om du under behandlingen utvecklar en lunginfektion, ska du berätta det för din läkare så att du får behandling för infektionen.

Barn som är födda korta eller väger för lite vid födseln
- Om du var för kort eller vägde för lite vid födseln och är i åldern 9 - 12 år, ska du be läkaren om råd beträffande puberteten och behandlingen med detta läkemedel.
- Behandlingen ska pågå tills du har slutat växa.
- Din läkare kommer att kontrollera dina blodsocker- och insulinnivåerna innan behandling inleds och varje år under behandling.

Andra läkemedel och Omnitrope

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Informera särskilt din läkare om du tar eller nyligen har tagit något av följande läkemedel. Din läkare kan behöva justera dosen Omnitrope eller andra läkemedel:

- läkemedel för diabetes,
- sköldkörtelhormoner,
- läkemedel för att kontrollera epilepsi (antiepileptika),
- ciklosporin (ett läkemedel som försvagar immunsystemet efter transplantation),
- östrogen som tas via munnen eller andra könshormoner
- syntetiska binjurebarkhormoner (kortikosteroider).

Din läkare kan behöva justera dosen för dessa läkemedel eller somatropindosen.

Graviditet och amning

Du ska inte använda Omnitrope om du är gravid eller försöker att bli gravid.

Rådfråga läkare eller apotekare om du är gravid eller ammar innan du tar detta läkemedel. Skälet är att bensylalkohol kan lagras i kroppen och orsaka biverkningar (kallad ”metabolisk acidos”).

Viktig information om några innehållsämnen i Omnitrope

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning:
Detta läkemedel innehåller 9 mg bensylalkohol per ml.
Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Bensylalkohol har ett samband med risken för allvarliga biverkningar så som andningssvårigheter (kallat ”gasping syndrome”) hos små barn.

Ge inte läkemedlet till nyfödda (upp till 4 veckor gamla) om inte läkare har ordinerat det.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du har en lever- eller njursjukdom innan du använder detta läkemedel. Skälet är att stora mängder bensylalkohol kan lagras i kroppen och orsaka biverkningar (kallad ”metabolisk acidos”).

Eftersom läkemedlet innehåller bensylalkohol får det ej ges till spädbarn. Det kan ge förgiftningar eller allergiska reaktioner hos barn under 3 år.

Använd inte läkemedlet längre än 1 vecka hos nyfödda (yngre än 3 år) om inte läkare eller apotekspersonal har rekommenderat det.

3. Hur du använder Omnitrope

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Dosen beror på hur stor du är, vilket tillstånd du behandlas för och hur bra effekt tillväxthormon har på dig. Alla människor är olika. Din läkare kommer att tala om hur stor dos av Omnitrope i milligram (mg) som är lämplig för dig beroende på din kroppsvikt i kilogram (kg) eller din kroppsyta i kvadratmeter (m^2), beräknad med utgångspunkt från din längd och vikt, samt din behandlingsplan. Ändra inte dosen eller behandlingsplanen utan att rådfråga din läkare.

Rekommenderad dos är:

Barn med tillväxthormonbrist:
0,025-0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 0,7-1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan användas. Om tillväxthormonbrist kvarstår i tonåren, ska behandling med Omnitrope fortgå till dess att den fysiska utvecklingen är avslutad.

Barn med Turners syndrom:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag.

Barn med kronisk njurinsufficiens:
0,045-0,050 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,4 mg/m^2 kroppsyta per dag. Högre doser kan vara nödvändiga om tillväxttakten är för låg. Dosjustering kan behövas efter 6 månaders behandling.

Barn med Prader-Willis syndrom:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Den dagliga dosen ska inte överstiga 2,7 mg. Barn som nästan har slutat växa efter puberteten ska inte behandlas.

Barn med tillväxtstörning som var kortare eller vägde mindre vid födseln än förväntat:
0,035 mg/kg kroppsvikt per dag eller 1,0 mg/m^2 kroppsyta per dag. Det är viktigt att fortsätta behandlingen till dess att slutlig längd har uppnåtts. Behandlingen ska avbrytas efter det första året om du inte svarar på behandlingen eller om du har nått din slutliga längd och har slutat växa.

Vuxna med tillväxthormonbrist:
Om du fortsätter med Omnitrope efter behandling under barndomen ska du börja med 0,2-0,5 mg per dag. Denna dosering bör gradvis ökas eller minskas beroende på blodvärden samt resultat av behandlingen och biverkningar.

Om din tillväxthormonbrist uppstod i vuxen ålder, ska du börja med 0,15-0,3 mg per dag. Denna dos ska trappas upp gradvis med utgångspunkt från blodprovsresultat, kliniskt svar och biverkningar. Den dagliga underhållsdosen överstiger sällan 1,0 mg per dag. Kvinnor kan behöva högre doser än män. Dosen ska kontrolleras var 6:e månad. Personer över 60 år ska börja med en dos på 0,1-0,2 mg per dag, som ökas långsamt efter individuella behov. Lägsta effektiva dos ska användas. Underhållsdosen är sällan högre än 0,5 mg per dag. Följ läkarens anvisningar.

Injektion av Omnitrope

Injicera ditt tillväxthormon vid ungefär samma tid varje dag. Sängdags är en bra tidpunkt eftersom den är lätt att komma ihåg. Det är också naturligt att ha en högre halt av tillväxthormon under natten.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml i en cylinderampull för SurePal 5 är avsett för flergångsbruk. Det ska endast administreras med SurePal 5, ett injektionshjälpmedel som har utvecklats särskilt för att användas till Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml i en cylinderampull för SurePal 10 är avsett för flergångsbruk. Det ska endast administreras med SurePal 10, ett injektionshjälpmedel som har utvecklats särskilt för att användas till Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml i en cylinderampull för SurePal 15 är avsett för flergångsbruk. Det ska endast administreras med SurePal 15, ett injektionshjälpmedel som har utvecklats särskilt för att användas till Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning.

Omnitrope är avsett för subkutan användning. Detta innebär att det injiceras med en kort injektionsnål in i fettvävnaden strax under huden. De flesta människor ger injektionen i låret eller i skinkan. Ge injektionen på det ställe som din läkare har visat dig. Hudens fettvävnad kan krympa vid injektionsstället. För att undvika detta ska du flytta injektionsstället lite varje gång. Därmed får huden och området under huden tid att återhämta sig från en injektion innan den får ytterligare en på samma ställe.

Din läkare bör redan ha visat dig hur du ska använda Omnitrope. Injicera alltid Omnitrope precis som läkaren har lärt dig. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur man injicerar Omnitrope

Följande instruktioner förklarar hur du själv injicerar Omnitrope. Läs instruktionerna noggrant och följ dem steg för steg. Din läkare eller sjuksköterska visar dig hur Omnitrope ska injiceras. Försök inte injicera själv om du inte är säker på att du förstår tillvägagångssättet och kraven för att ge injektionen.

- Omnitrope ges som en injektion under huden.
- Undersök lösningen noga innan injektion. Den ska endast användas om den är klar och ofärgad.
- Injektionsstället ska varieras för att minimera risken för lokal förtvining av fettceller under huden.

Förberedelser

Samla ihop de nödvändiga sakerna innan du börjar:

- En cylinderampull med Omnitrope injektionsvätska, lösning.

- SurePal, ett injektionshjälpmedel som har utvecklats särskilt för att användas med Omnitrope injektionsvätska, lösning (medföljer inte i förpackningen; se bruksanvisningen som medföljer SurePal).
- En kanyl avsedd för injektionspennan för subkutan injektion (medföljer inte i förpackningen).
- Två injektionstorkar (medföljer inte i förpackningen).

Tvätta händerna innan nästa steg.

Injektion av Omnitrope

- Desinficera cylinderampullens gummimembran med en injektionstork
- Innehållet måste vara klart och färglöst.

- Sätt in cylinderampullen i injektionspennan. Följ bruksanvisningen till pennan. Ställ in rätt dos på pennan.
- Välj ställe för injektion. De bästa ställena för injektion är vävnad med ett fettlager mellan hud och muskler, så som lår eller mage (förutom naveln eller midjan).
- Se till att det är minst 1 cm från ditt förra injektionsställe och att du byter injektionsställe som du har lärt dig.
- Innan du injicerar ska huden tvättas med en injektionstork. Vänta tills huden har torkat.

- Sätt in kanylen i huden på det sätt som din läkare har visat.

Efter injektionen
- Tryck med ett plåster eller en liten steril gasbinda på injektionsstället efter injektionen i flera sekunder. Massera inte injektionsstället.
- Ta bort kanylen från pennan med hjälp av kanylens ytterlock och kassera kanylen. Detta håller Omnitrope-lösningen steril och förhindrar läckage. Det hindrar även att luft kommer tillbaka in i pennan och att kanylen täpps till. Dela inte kanylen eller pennan med andra.
- Lämna cylinderampullen i pennan, sätt locket på pennan och förvara i kylskåp.
- Lösningen ska vara klar när du tar ut den ur kylskåpet. **Använd inte om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar.**

Om du har använt för stor mängd av Omnitrope

Om du injicerar för stor mängd, kontakta läkare eller apotekspersonal snarast möjligt. Blodsockerhalten kan sjunka eller stiga för mycket. Du kan känna dig darrig, svettig, sömnig eller ”konstig” och du kan svimma.

Om du har glömt att ta Omnitrope

Ta inte dubbel dos för att kompensera glömd dos. Det bästa är om du använder tillväxthormonet regelbundet. Om du glömmer en dos, ska du ta nästa injektion vid den vanliga tiden nästa dag. Anteckna eventuella glömda doser och informera din läkare vid nästa kontroll.

Om du slutar att använda Omnitrope

Rådfråga din läkare innan du slutar att använda Omnitrope.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De mycket vanliga och vanliga biverkningarna hos vuxna kan uppstå inom de första behandlingsmånaderna och kan försvinna antingen spontant eller om dosen sänks.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Ledvärk
- Vätskeansamling (som visar sig som svullna fingrar eller fotleder under en kort tid vid behandlingsstart)
- Rodnad, klåda eller smärta vid injektionsplatsen

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Upphöjda, kliande knölar på huden
- Utslag
- Domningar/stickningar
- Stelhet i armar och ben, muskelvärk

Hos vuxna
- Smärta eller sveda i händerna eller underarmarna (kallat karpaltunnelsyndrom)

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Bröstförstoring (gynekomasti)
- Klåda

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

Hos barn
- Leukemi (Detta har rapporterats hos ett litet antal patienter med brist på tillväxthormon, varav några har behandlats med somatropin. Det finns emellertid inga belägg för att leukemi är vanligare bland dem som får tillväxthormon och som inte har några riskfaktorer.)
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Typ 2-diabetes
- En minskning av nivåerna av hormonet kortisol i blodet
- Svullnad i ansiktet
- Huvudvärk
- Hypotyreos

Hos vuxna
- Ökat intrakraniellt tryck (som kan orsaka symtom i form av svår huvudvärk, synrubbningar eller kräkningar)

Bildning av antikroppar mot det injicerade tillväxthormonet men dessa förefaller inte att hindra tillväxthormonet från att verka.

Huden runt injektionsområdet kan bli gropig eller knölig, men detta bör inte inträffa om du byter injektionsställe varje gång.

Sällsynta fall av plötslig död har rapporterats hos patienter med Prader-Willis syndrom. Dessa fall har dock inte satts i samband med behandling med Omnitrope.

Epifysiolys i höften och Legg-Calvé-Perthes sjukdom kan övervägas av din läkare om du får obehag eller smärta i höft eller knä under behandling med Omnitrope.

Andra eventuella biverkningar som har samband med din behandling med tillväxthormon kan vara följande:

Du (eller ditt barn) kan få högt blodsocker eller sänkta nivåer av sköldkörtelhormon. Din läkare kan testa detta och vid behov ordinera lämplig behandling. Sällsynta fall av inflammation i bukspottkörteln har rapporterats hos patienter som behandlats med tillväxthormon.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Omnitrope ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

- Förvaras och transporteras kallt (2°C - 8°C).
- Får ej frysas.
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Efter första injektionen ska cylinderampullen sitta kvar i pennan och förvaras i kylskåp vid 2°C - 8°C och användas i högst 28 dagar.

Använd inte Omnitrope om du upptäcker att lösningen är grumlig.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Omnitrope 5 mg/1,5 ml

- Den aktiva substansen är somatropin.
  Varje ml lösning innehåller 3,3 mg somatropin (motsvarande 10 IE).
  En cylinderampull innehåller 5,0 mg (motsvarande 15 IE) somatropin i 1,5 ml.

- Övriga innehållsämnen är:
  dinatriumvätefosfatheptahydrat
  natriumdivätefosfatdihydrat
  mannitol
  poloxamer 188
  bensylalkohol
  vatten för injektionsvätskor

Innehållsdeklaration Omnitrope 10 mg/1,5 ml

- Den aktiva substansen är somatropin.
  Varje ml lösning innehåller 6,7 mg somatropin (motsvarande 20 IE).
  En cylinderampull innehåller 10,0 mg (motsvarande 30 IE) somatropin i 1,5 ml.
- Övriga innehållsämnen är:
  dinatriumvätefosfatheptahydrat

natriumdivätefosfatdihydrat
glycin
poloxamer 188
fenol
vatten för injektionsvätskor

Innehållsdeklaration

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

- Den aktiva substansen är somatropin.
  Varje ml lösning innehåller 10 mg somatropin (motsvarande 30 IE).
  En cylinderampull innehåller 15,0 mg (motsvarande 45 IE) somatropin i 1,5 ml.

- Övriga innehållsämnen är:
  dinatriumvätefosfatheptahydrat
  natriumdivätefosfatdihydrat
  natriumklorid
  poloxamer 188
  fenol
  vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Omnitrope är en klar och färglös injektionsvätska, lösning.
Omnitrope 5 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning är endast avsedd att användas med SurePal 5.
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning är endast avsedd att användas med SurePal 10.
Omnitrope 15 mg/1,5 ml injektionsvätska, lösning är endast avsedd att användas med SurePal 15.
Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Österrike

Tillverkare

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Österrike

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.