

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omnitrope 1,3 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 injekční lahvička obsahuje somatotropin* 1,3 mg (odpovídá 4 IU) v 1 ml.

* produkovaný v *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Prášek je bílý.

Rozpouštědlo je čiré a bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kojenci, děti a dospívající

- Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu (growth hormone deficiency, GHD).
- Porucha růstu spojená s Turnerovým syndromem.
- Porucha růstu spojená s chronickou renální insuficiencí.
- Porucha růstu (aktuální hodnota směrodatné odchylky (SDS) tělesné výšky < -2,5 a upravená hodnota SDS podle rodičů < -1) u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA) s porodní hmotností a/nebo délkou pod -2 směrodatné odchylky (SD), které nevykázaly vyrovnání růstu (catch-up) (hodnota SDS rychlosti růstu (HV) < 0 během posledního roku) do věku 4 let ani později.
- Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla. Diagnóza PWS by měla být potvrzena příslušným genetickým testem.

Dospělí

- Substituční léčba dospělých s výrazným nedostatkem růstového hormonu.
- *Začátek v dospělosti:* Pacienti, kteří měli závažný nedostatek růstového hormonu spojený s nedostatkem více hormonů jako následek prokázaného hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění a kteří měli nedostatek nejméně jednoho hormonu hypofýzy, s výjimkou prolaktinu. Tito pacienti by měli podstoupit vhodný dynamický test k diagnóze nebo vyloučení nedostatku růstového hormonu.
- *Začátek v dětství:* Pacienti, kteří měli nedostatek růstového hormonu v dětství způsobený kongenitálními, genetickými, získanými nebo idiopatickými případy. U pacientů se začátkem GHD v dětství by se mělo opakovat vyhodnocení sekreční kapacity růstového hormonu po ukončení longitudinálního růstu. U pacientů se zvýšenou pravděpodobností perzistentního GHD, tj. s kongenitální příčinou nebo sekundárním GHD z důvodu hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění nebo inzultu, se za dostatečný průkaz hlubokého GHD považuje koncentrace inzulinu podobného růstového faktoru-I (IGF-I) SDS < -2 při léčbě růstovým hormonem po dobu alespoň 4 týdnů.

U všech ostatních pacientů je třeba provést zkoušku IGF-I a jeden stimulační test růstového hormonu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Diagnózu a léčbu somatropinem by měli zahájit a sledovat lékaři s odpovídající kvalifikací a zkušenostmi s diagnózou a léčbou pacientů s poruchami růstu.

Dávkování

Pediatrická populace

Dávkování a doba podávání by měly být individuální.

Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,025–0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Byly použity i vyšší dávky.

Pokud nedostatek GHD z dětství přetrvává do puberty, musí se v léčbě pokračovat až do dosažení úplného somatického vývoje (např. stavba těla, kostní masa). Pro účely sledování je dosažení hodnoty maximální kostní masy definované jako T skóre > -1 (tj. standardizováno na normální hodnotu kostní masy dospělého měřeno duální rentgenovou absorpciometrií se zřetelem na pohlaví a rasu) jedním z terapeutických cílů během přechodné periody. Pomůcka k dávkování u dospělých viz část níže.

Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka 2,7 mg by neměla být překročena. Léčbu nelze aplikovat u dětí, jejichž rychlost růstu je nižší než 1 cm ročně a u nichž jsou téměř uzavřeny epifyzy.

Porucha růstu způsobená Turnerovým syndromem

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Porucha růstu při chronické renální insuficienci

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně (1,4 mg/m² povrchu těla denně). Pokud je rychlost růstu příliš pomalá, možná bude zapotřebí i vyšších dávek. Po šesti měsících bude možná nutné provést úpravu dávkování (viz bod 4.4).

Porucha růstu u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně (1 mg/m² povrchu těla denně) do dosažení konečné tělesné výšky (viz bod 5.1). Pokud je po roce léčby hodnota SDS rychlosti růstu nižší než + 1, léčba by měla být přerušena. Léčba by měla být dále přerušena, pokud je rychlost růstu < 2 cm ročně a, je-li nutné ověření, kostní věk je > 14 let (u dívek) nebo > 16 let (u hochů) podle stavu uzavření epifyzeálních štěrbin.

Doporučené dávkování u pediatrických pacientů

Indikace	Denní dávka v mg/kg tělesné hmotnosti	Denní dávka v mg/m ² povrchu těla
Nedostatek růstového hormonu	0,025–0,035	0,7–1,0
Praderův-Williho syndrom	0,035	1,0
Turnerův syndrom	0,045–0,050	1,4
Chronická renální insuficience	0,045–0,050	1,4
Děti/dospívající narození/i malé/i vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)	0,035	1,0

Dospělí pacienti s nedostatkem růstového hormonu

U pacientů, kteří pokračují v léčbě růstovými hormony po GHD v dětství je doporučená počáteční dávka 0,2 – 0,5 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována nebo snižována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

U pacientů se začátkem GHD v dospělosti je třeba léčbu zahájit nízkou dávkou, 0,15–0,3 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

V obou případech je cílem léčby dosažení koncentrace insuline-like growth faktoru (IGF-I) v rozmezí 2 SDS od průměru přepočteného podle věku. Pacientům s normální koncentrací IGF-I na počátku léčby by měl být podáván růstový hormon do dosažení hladiny IGF-I v horní části normálního referenčního rozmezí, hodnota však nesmí být vyšší než 2 SDS. Klinická odpověď a nežádoucí účinky mohou být rovněž vodítkem pro titraci dávky. Bylo zjištěno, že existují pacienti s GHD, u kterých se koncentrace IGF-I neznormalizuje, i když je klinická odpověď dobrá, a proto nepotřebují zvyšovat dávky. Udržovací dávka vzácně přesáhne 1,0 mg denně. U žen může být třeba vyššího dávkování než u mužů, u mužů se v průběhu léčby objevuje zvýšená senzitivita IGF-I. Z toho vyplývá riziko nedostatečného dávkování u žen, zejména u pacientek užívajících perorální substituční terapii estrogenu, a riziko nadměrné léčby u mužů. Přesné dávkování růstového hormonu by proto mělo být kontrolováno každých 6 měsíců. Vzhledem ke klesající fyziologické tvorbě růstového hormonu s věkem, může být nutné snížit dávkování.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů starších 60 let by měla být léčba zahájena dávkou 0,1–0,2 mg denně a měla by se pomalu zvyšovat podle individuálních potřeb pacienta. Měla by být podávána minimální účinná dávka. Udržovací dávka u těchto pacientů vzácně přesáhne 0,5 mg denně.

Způsob podání

Injekci je zapotřebí podávat subkutánně a místo vpichu měnit, aby se zabránilo lipoatrofii.

Návod k použití a zacházení s přípravkem je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Somatropin nesmí být užíván, je-li prokázáno aktivní nádorové onemocnění. Intrakraniální nádory nesmí být aktivní a před zahájením léčby GH musí být onkologická léčba dokončena. Je-li prokázán růst nádoru, léčba se musí přerušit.

Somatropin nesmí být užíván k podpoře růstu u dětí s uzavřenými epifýzami.

Pacienti s těžkým akutním onemocněním s komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, operaci břišní dutiny, vícečetným poraněním, akutním respiračním selháním nebo podobnými stavy nesmí být somatropinem léčeni (informace týkající se pacientů léčených substituční léčbou viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maximální doporučená denní dávka se nesmí překračovat (viz bod 4.2).

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypoadrenalismus

Nasazení léčby somatropinem může mít za následek inhibici 11 β HSD-1 a snížení sérové koncentrace kortisolu. U pacientů léčených somatropinem může být odhalen dříve nedagnostikovaný centrální (sekundární) hypoadrenalismus vyžadující substituční léčbu glukokortikoidy. Navíc pacienti léčení substituční léčbou glukokortikoidy pro dříve diagnostikovaný hypoadrenalismus mohou vyžadovat po zahájení léčby somatropinem zvýšení jejich udržovacích nebo stresových dávek (viz bod 4.5).

Současné použití s perorální léčbou estrogenem

Pokud žena používající somatropin zahájí perorální estrogenovou léčbu, může být nutné zvýšit dávku somatropinu, aby se udržela hladina sérového IGF-I v rozmezí normálních hodnot odpovídajících věku. Naopak, pokud žena léčená somatropinem přestane užívat perorální estrogenovou léčbu, může být nutné snížit dávku somatropinu, aby se předešlo přebytku růstového hormonu a/nebo nežádoucím účinkům (viz bod 4.5).

Inzulínová senzitivita

Somatropin může snižovat senzitivitu na inzulin. U pacientů s diabetem může být nutné provést úpravu dávky inzulinu po zahájení léčby somatropinem. Pacienty s diabetem, glukózovou intolerancí nebo dalšími rizikovými faktory je třeba během léčby somatropinem podrobněji sledovat.

Funkce štítné žlázy

Růstový hormon zvyšuje extratyreoidální konverzi T4 na T3, která může vést ke snížení koncentrace T4 a zvýšení koncentrace T3 v séru. Přičemž u zdravých osob zůstávají periferní hladiny hormonů štítné žlázy v referenčních rozmezích. U jedinců se subklinickým hypotyroidismem by mohlo teoreticky dojít k vyvinutí hypotyroidismu. Je proto vhodné sledovat funkci štítné žlázy u všech pacientů. U pacientů s hypopituitarismem na standardní substituční terapii se musí sledovat potenciální účinek léčby růstovým faktorem na funkci štítné žlázy.

Nádorová onemocnění

Je-li nedostatek růstového hormonu následkem léčby maligního onemocnění, je doporučeno sledovat příznaky relapsu malignity. U pediatrických pacientů, kteří přežili zhoubné onemocnění, bylo hlášeno zvýšené riziko nádorového onemocnění u těch, kteří byli po prvním nádorovém onemocnění léčení somatropinem. Z těchto sekundárních nádorových onemocnění byly nejčastější intrakraniální nádory, zvláště meningeomy, u pacientů léčených ozařováním hlavy pro první nádorové onemocnění.

Epifyzeolýza hlavice femuru

U pacientů s endokrinními poruchami včetně nedostatku růstového hormonu se častěji než u celkové populace může vyskytnout epifyzeolýza kyčle. Pacienti, u kterých se objeví kulhání během léčby somatropinem, musí být klinicky vyšetřeni.

Benigní intrakraniální hypertenze

V případech silných nebo opakovaných bolestí hlavy, poruch zraku, nauzey a/nebo zvracení je doporučena fundoskopie ke zjištění edému papily. V případě potvrzení edému papily je třeba zvážit diagnózu benigní intrakraniální hypertenze a případně přerušit léčbu růstovým hormonem. V současné době není dostatek důkazů pro doporučení pokračování léčby růstovým hormonem u pacientů léčených pro intrakraniální hypertenzi. V případě opětovného zahájení léčby je třeba pečlivě sledovat příznaky intrakraniální hypertenze.

Leukémie

U malého počtu pacientů s nedostatkem růstového hormonu byl hlášen výskyt leukémie, někteří z nich byli léčení somatropinem. Neexistuje však důkaz, že by se výskyt leukémie zvýšil u příjemců růstového faktoru bez přítomnosti predispozičních faktorů.

Protilátky

Malé procento pacientů může vytvářet protilátky proti přípravku Omnitrope. Přípravek Omnitrope způsobuje zvýšenou tvorbu protilátek u přibližně 1 % pacientů. Vazebná kapacita těchto protilátek je nízká a nemá tedy žádný účinek na rychlost růstu. Testování protilátek na somatropin by se mělo provést u každého pacienta s nevysvětlitelným nedostatkem odpovědi na léčbu.

Pankreatitida

Ačkoli se vyskytuje jen vzácně, pankreatitida má být zvažena u pacientů léčených somatropinem, u kterých se objevila bolest břicha, zejména u dětí.

Skolióza

Je známo, že se skolióza vyskytuje častěji u některých skupin pacientů léčených somatropinem. Rychlý růst u dětí navíc může způsobit progresi skoliózy. U somatropinu nebylo prokázáno zvýšení výskytu nebo závažnosti skoliózy. Během léčby je nutné sledovat známky skoliózy.

Akutní onemocnění v kritickém stavu

Účinky somatropinu na vyléčení byly zkoumány ve dvou studiích kontrolovaných placebem zahrnujících 522 dospělých pacientů v kritickém stavu trpících komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, břišní operaci, vícečetném traumatu nebo akutním respiračním selhání. Mortalita byla vyšší u pacientů léčených denní dávkou 5,3 nebo 8 mg somatropinu v porovnání s pacienty, kteří užívali placebo, a to 42 % proti 19 %. Na základě těchto informací nesmí být tato skupina pacientů somatropinem léčena. Není dostatek dostupných údajů o bezpečnosti substituční terapie somatropinem u pacientů s akutním těžkým onemocněním; v tomto případě je třeba zvážit potenciální přínos léčby proti možnému riziku.

U všech pacientů, u kterých se objeví jiná nebo podobná akutní těžká onemocnění, je třeba zvážit potenciální přínos léčby somatropinem proti možnému riziku.

Starší pacienti

Zkušenosti s léčbou pacientů starších 80 let jsou omezené. Starší pacienti mohou být citlivější na účinky přípravku Omnitrope, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.

Praderův-Williho syndrom

U pacientů s PWS je třeba léčbu vždy kombinovat s nízkokalorickou dietou.

Byly hlášeny případy úmrtí spojených s užíváním růstového hormonu u dětí s PWS, které měly jeden nebo více z následujících rizikových faktorů: těžká obezita (pacienti, u kterých poměr hmotnost/výška přesahuje 200 %), předchozí výskyt respiračních poruch nebo spánková apnoe nebo nezjištěná infekce dýchacích cest. Pacienti s PWS a nejméně jedním z těchto rizikových faktorů mohou být ohroženi více.

Pacienti s PWS by před zahájením léčby somatropinem měli být vyšetřeni na výskyt obstrukce horních cest dýchacích, spánkové apnoe nebo infekce dýchacích cest.

Jestliže se při vyšetření dýchacích potíží objeví patologické nálezy, musí být dítě odesláno k ORL (ušní, nosní, krční) odborníkovi, aby bylo respirační onemocnění ještě před zahájením léčby růstovým hormonem vyléčeno.

Spánkovou apnoe je nutné před zahájením léčby růstovým hormonem vyšetřit pomocí odpovídajících metod, např. polysomnografie, nebo oxymetrie během noci a v případě podezření na spánkovou apnoe pacienti sledovat.

Jestliže během léčby somatropinem pacienti vykazují známky obstrukce horních cest dýchacích (včetně nástupu nebo zvýšeného chrápání), je nutné léčbu přerušit a provést nové hodnocení ENT.

Všichni pacienti s PWS by měli být vyšetřeni na spánkovou apnoe, a je-li podezření na spánkovou apnoe, měli by být kontrolováni. U pacientů je třeba sledovat příznaky infekcí dýchacích cest, které je nutné co nejdříve diagnostikovat a razantně léčit.

Všichni pacienti s PWS by před léčbou a během léčby růstovým hormonem měli účinně kontrolovat svoji tělesnou hmotnost.

Zkušenosti s dlouhodobou léčbou dospělých a pacientů s PWS jsou omezené.

Malí vzhledem ke gestačnímu věku

U dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA), je třeba před zahájením léčby vyloučit jiné medicínské důvody nebo terapie, které by mohly vysvětlit poruchu růstu.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno stanovit nalačno hladinu inzulínu a krevní glukózy před zahájením léčby a poté kontrolovat jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem onemocnění diabetes mellitus (např. rodinnou anamnézou diabetu, obezity, těžké inzulínové rezistence, acanthosis nigricans) je třeba provést orální test tolerance glukózy (oGTT). V případě zjevného diabetu nesmí být růstový hormon podáván.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno změřit hladinu IGF-I před zahájením léčby a poté dvakrát ročně. Překročí-li při opakovaných měřeních hladiny IGF-I hodnotu +2 SD v porovnání s referenčními hodnotami pro daný věk a pubertální stav, je třeba vzít v úvahu poměr IGF-I/IGFBP-3 a posoudit úpravu dávek.

Zkušenosti se zahájením léčby u SGA pacientů těsně před začátkem puberty jsou omezené. Není proto doporučeno zahajovat léčbu před nástupem puberty. Zkušenosti s léčbou pacientů se Silverovým-Russelovým syndromem jsou omezené.

Pokud je léčba růstovým hormonem u SGA dětí/dospívajících ukončena před dosažením konečné výšky, může dojít k mírné ztrátě výškového přírůstku získaného léčbou.

Chronická renální insuficience

Při chronické renální insuficienci má být před zahájením léčby funkce ledvin nižší než 50 % normální hodnoty. Porucha růstu má být ověřena sledováním růstu po dobu jednoho roku před zahájením terapie. Během tohoto období má být nasazena konzervativní léčba renální insuficience (zahrnující kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričního stavu) a měla by být udržována i během léčby.

Při transplantaci ledvin má být léčba přerušena.

Zatím nejsou k dispozici žádné údaje o konečné výšce pacientů s chronickou renální insuficiencí léčených přípravkem Omnitrope.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek přípravku Omnitrope. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku na růst.

Růstový hormon snižuje přeměnu kortisonu na kortisol a může odhalit dříve nedagnostikovaný centrální hypoadrenalismus nebo způsobit neúčinnost nízkých dávek substitučních glukokortikoidů (viz bod 4.4).

U žen užívajících perorální estrogenovou substituci může být k dosažení cíle léčby nutná vyšší dávka růstového hormonu (viz bod 4.4).

Údaje z interakční studie u dospělých pacientů s nedostatkem růstového hormonu ukazují, že podávání somatotropinu může zvýšit clearance látek metabolizovaných izoenzymy cytochromu P450. Zvláště může být zvýšena clearance látek metabolizovaných cytochromem P450 3A4 (např. pohlavních steroidů, kortikosteroidů, antikonvulziv a cyklosporinu), která vede k nižším hladinám těchto látek v krvi. Klinický význam této skutečnosti není znám.

Viz také bod 4.4, který obsahuje informace týkající se diabetes mellitus a onemocnění štítné žlázy, a bod 4.2, který obsahuje informace o perorální substituční terapii estrogeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání somatotropinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání somatotropinu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

U přípravků s obsahem somatotropinu nebyly provedeny žádné klinické studie u kojících žen. Není známo, zda se somatotropin vylučuje do mateřského mléka, ale absorpce neporušeného proteinu z trávicího traktu novorozence je krajně nepravděpodobná. Při podávání přípravku Omnitrope ženám, které kojí, je proto třeba opatrnosti.

Fertilita

Studie hodnotící fertilitu u přípravku Omnitrope nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Omnitrope nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Pro pacienty s nedostatkem růstového hormonu je charakteristický objemový deficit extracelulární tekutiny. Po zahájení léčby somatotropinem je tento deficit rychle upraven. Nežádoucí účinky související se zadržováním tekutin, například periferní edém a artralgie jsou velmi časté; muskuloskeletální ztuhlost, myalgie a parestézie jsou časté. Tyto nežádoucí účinky jsou zpravidla mírné až středně závažné, vznikají v prvních měsících léčby a ustupují spontánně nebo po snížení dávky.

Výskyt těchto nežádoucích účinků souvisí s podávanou dávkou a věkem pacientů a může být nepřímo úměrný věku pacientů při nástupu nedostatku růstového hormonu.

Omnitrope vedl u přibližně 1 % pacientů ke zvýšené tvorbě protilátek. Vazebná kapacita těchto protilátek byla nízká a s jejich tvorbou nebyly spojeny žádné klinické změny, viz bod 4.4.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1 obsahuje nežádoucí účinky seřazené podle názvů třídy orgánového systému a frekvence pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit) pro každé uvedené onemocnění.

Tabulka 1

Třídy orgánových systémů	Frekvence
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	<u>Méně časté</u> : leukémie ^{†1} <u>Není známo</u> : leukémie ^{†2,3,4,5}
Endokrinní poruchy	<u>Není známo</u> : hypotyreóza**
Poruchy metabolismu a výživy	<u>Není známo</u> : diabetes mellitus typu 2
Poruchy nervového systému	<u>Časté</u> : Parestézie*, benigní intrakraniální hypertenze ⁵ , syndrom karpálního tunelu ⁶ <u>Není známo</u> : benigní intrakraniální hypertenze ^{1,2,3,4,6} <u>Není známo</u> : bolest hlavy**
Poruchy kůže a podkožní tkáně	<u>Časté</u> : vyrážka**, kopřivka** <u>Méně časté</u> : svědění**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	<u>Velmi časté</u> : artralgie* <u>Časté</u> : myalgie*, muskuloskeletální ztuhlost*
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<u>Méně časté</u> : gynekomastie**
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<u>Velmi časté</u> : reakce v místě injekce [§] , periferní edém* <u>Není známo</u> : edém obličeje*
Vyšetření	<u>Není známo</u> : snížení hladiny kortizolu v krvi [‡]

¹ Klinické studie u dětí s GHD

² Klinické studie u dětí s Turnerovým syndromem

³ Klinické studie u dětí s chronickou renální insuficiencí

⁴ Klinické studie u dětí s SGA

⁵ Klinické studie u PWS

⁶ Klinické studie u dospělých s GHD

*Obecně jsou tyto nežádoucí účinky mírné až středně závažné, objevují se během prvních měsíců léčby a odeznívají spontánně nebo při snížení dávky. Výskyt těchto nežádoucích účinků souvisí s podávanou dávkou, věkem pacientů a možná nepřímo úměrně souvisel s věkem pacientů v době nástupu deficitu růstového hormonu.

**Nežádoucí účinek léku (ADR) identifikovaný po uvedení přípravku na trh.

\$ Byly hlášeny přechodné reakce v místě podání injekce u dětí.

‡ Klinický význam není znám.

† Hlášeny u dětí s deficitem růstového hormonu léčených somatropinem, avšak výskyt zřejmě odpovídá výskytu u dětí bez deficitu růstového hormonu.

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Snížené hladiny kortizolu v séru

Bylo popsáno, že somatropin snižuje hladiny kortizolu v séru, pravděpodobně ovlivněním proteinových nosičů nebo zvýšením jaterní clearance. Klinický význam těchto zjištění je omezen. Před zahájením léčby přípravkem Omnitrope je přesto nutné optimalizovat substituční terapii kortikosteroidy.

Praderův-Williho syndrom

V poregistrační zkušenosti byly popsány vzácné případy úmrtí u pacientů postižených Praderovým-Williho syndromem léčených somatropinem, ačkoli příčinná souvislost nebyla prokázána.

Leukémie

Případy leukémie (vzácné nebo velmi vzácné) byly hlášeny u pediatrických pacientů s nedostatkem růstového hormonu léčených somatropinem a byly uvedeny v poregistračních zkušenostech. Nejsou však žádné důkazy o zvýšeném riziku leukémie bez predispozičních faktorů, jako je ozáření mozku nebo hlavy.

Sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc

U dětí léčených růstovým hormonem bylo hlášeno sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc. Sklouznutí hlavice femorální epifýzy se vyskytuje častěji při endokrinních poruchách a Legg-Calvé-Perthesova nemoc je častější u malé postavy. Není však známo, zda jsou tyto 2 patologické stavy častější při léčbě somatropnem či nikoliv. Jejich diagnóza by měla být zvažována u dítěte s diskomfortem nebo bolestí v kyčli či kolenu.

Další nežádoucí účinky léku

Další nežádoucí účinky léku mohou být považovány za účinek lékové skupiny somatropinu, jako je možná hyperglykémie způsobená sníženou citlivostí na inzulín, snížená hladina volného tyroxinu a benigní intrakraniální hypertenze.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky:

Akutní předávkování může zpočátku vést k hypoglykémii a následně k hyperglykémii.

Dlouhodobé předávkování může způsobit příznaky odpovídající účinkům nadbytku lidského růstového hormonu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormony předního laloku hypofýzy a analoga, ATC kód: H01AC01.

Omnitrope je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobná informace je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Somatropin je účinný hormon důležitý pro metabolismus tuků, sacharidů a bílkovin. U dětí s neadekvátní tvorbou endogenního růstového hormonu stimuluje somatropin lineární růst a zvyšuje rychlost růstu. Somatropin zvyšuje zadržování dusíku, stimuluje růst kosterního svalstva a mobilizuje tělesný tuk a tím u dospělých i dětí udržuje normální stavbu těla. Na somatropin reaguje zvláště útrobní tuková tkáň. Kromě zvýšené lipolýzy snižuje somatropin ukládání triacylglycerolů do zásob tělesného tuku. Sérová koncentrace IGF-I (růstového faktoru podobného inzulinu-I) a IGFBP3 (IGF-vazebného proteinu 3) je somatropinem zvýšena. Dále byly prokázány následující účinky:

Farmakodynamické účinky

Metabolismus tuků

Somatropin indukuje jaterní receptory LDL-cholesterolu a ovlivňuje profil lipidů a lipoproteinů v séru. Obecně vede podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu ke snížení hladiny LDL a apolipoproteinu B v séru. Může být také pozorováno snížení celkové hladiny cholesterolu v séru.

Metabolismus sacharidů

Somatropin zvyšuje hladinu inzulinu, hladina glukózy v krvi nalačno se však obvykle nemění. Děti s hypopituitarismem mohou mít nalačno hypoglykémii. Tento stav je somatropinem odstraněn.

Metabolismus vody a minerálů

Nedostatek růstového hormonu je spojen se sníženým objemem plazmy a extracelulární tekutiny. Obě hodnoty se po zahájení léčby somatropinem rychle zvýší. Somatropin indukuje zadržování sodíku, draslíku a fosforu.

Metabolismus kostí

Somatropin stimuluje přestavbu kostí. Dlouhodobé podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu trpícím osteopenií způsobuje zvýšení obsahu kostních minerálů a hustoty kostí v nosných místech.

Fyzická výkonnost

Po dlouhodobé léčbě somatropinem dojde ke zlepšení svalové síly a fyzické výkonnosti. Somatropin zvyšuje také srdeční výkon, tento mechanismus však musí být teprve objasněn. K uvedenému účinku může přispívat pokles periferní vaskulární rezistence.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku, byly k léčbě používány dávky 0,033 a 0,067 mg/kg těl. hm. denně až do dosažení konečné výšky. U 56 pacientů, kteří byli nepřetržitě léčeni a dosáhli již (téměř) konečné výšky, byla zaznamenána průměrná změna + 1,90 SDS (0,033 mg/kg těl. hm. denně) a + 2,19 SDS (0,067 mg/kg

těl. hm. denně) proti výšce na počátku léčby. Literární data týkající se neléčených dětí/dospívajících, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku a nedošlo u nich k rychlému spontánnímu vyrovnání, uvádějí pozdější růst 0,5 SDS.

Zkušenosti z poregistrační studie:

Společnost Sandoz prováděla v letech 2006 až 2020 v 11 evropských zemích, v Severní Americe, Kanadě, Austrálii a na Tchaj-wanu mezinárodní neintervenční, nekontrolovanou, longitudinální, otevřenou a multicentrickou dobrovolnou studii bezpečnosti (PASS) kategorie 3 za účelem zaznamenání údajů o bezpečnosti a účinnosti od 7 359 pediatrických pacientů léčených přípravkem Omnitrope s různými indikacemi.

Hlavní pediatrické indikace byly tyto: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Většina pacientů (86,0 %) nepodstoupila v minulosti žádnou léčbu rekombinantním růstovým hormonem (rhGH). U všech indikací byly nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky s podezřením na kauzální souvislost s léčbou pacientů přípravkem Omnitrope bolest hlavy (1,6 %), bolest v místě injekce (1,1 %), hematom v místě injekce (1,1 %) a artralgie (0,6 %), podle vyhodnocení 7 359 pediatrických pacientů (soubor pro vyhodnocení bezpečnosti). Většina nežádoucích účinků vyhodnocených jako účinky související s léčbou přípravkem se očekávala na základě Souhrnu údajů o přípravku a na základě znalostí o typu molekul této třídy (GH). Většina nežádoucích účinků byla mírné nebo střední intenzity.

Výsledky vyhodnocení účinnosti, na základě vyhodnocení 6 589 pediatrických pacientů (soubor pro posouzení účinnosti, sestávající z 5 671 dříve neléčených pacientů, 915 pacientů předtím léčených rhGH a 3 pacientů s chybějícími údaji o předchozí léčbě), ukazují, že léčba přípravkem Omnitrope byla účinná a vedla k podstatnému růstovému výšvihu odpovídajícímu výsledkům hlášeným v observačních studiích jiných schválených léčivých přípravků rhGH: střední SDS výšky se efektivně zvýšilo od výchozí hodnoty -2,64 na hodnotu -1,97 po jednom roce, a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčby u dříve neléčených pacientů, zatímco u dříve léčených pacientů se střední SDS výšky zvýšilo od hodnoty -1,49 na hodnotu -1,21 po jednom roce a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčbou přípravkem Omnitrope. Podle úsudku lékaře, 1 628 (24,7%) z 6 589 pacientů v souboru EFT dosáhlo konečné tělesné výšky (dříve neléčení: 1 289/5 671, 22,7 %; dříve léčení rhGH: 338/915, 36,9 %). Střední hodnota (rozsah) SDS konečné výšky byla u dříve neléčených pacientů -1,51 (-9,3 až 2,7) a u dříve léčených pacientů -1,43 (-8,7 až 2,1).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost somatropinu podávaného subkutánně je přibližně 80 % u zdravých osob i pacientů s nedostatkem růstového hormonu. Subkutánní dávka 5 mg prášku pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem Omnitrope způsobí u zdravých dospělých osob plazmatické hodnoty C_{max} $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$ (průměr \pm SD) a medián hodnoty t_{max} 4 hodiny (rozsah 2 až 8 hodin).

Eliminace

Průměrný terminální poločas po intravenózním podání somatropinu u dospělých s nedostatkem růstového hormonu je přibližně 0,4 hodiny. Po subkutánním podání prášku pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem Omnitrope je však dosaženo poločasu 3 hodiny. Zjištěný rozdíl vzniká pravděpodobně v důsledku pomalé absorpce v místě vpichu po subkutánním podání.

Zvláštní populace

Absolutní biologická dostupnost somatropinu po subkutánním podání je zřejmě u mužů a žen podobná.

Informace o farmakokinetických vlastnostech somatropinu u geriatrických a pediatrických pacientů, u různých ras a u pacientů s renální, jaterní nebo srdeční insuficiencí zatím nejsou k dispozici nebo nejsou kompletní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích prováděných s přípravkem Omnitrope týkajících se subakutní toxicity a lokální tolerance nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

V jiných studiích prováděných se somatropinem týkajících se celkové toxicity, lokální tolerance a reprodukční toxicity nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

Studie genotoxicity prováděné se somatropiny *in vitro* a *in vivo*, které se týkaly genových mutací a indukce chromozomálních aberací, byly negativní.

V jedné studii *in vitro* provedené u lymfocytů odebraných pacientům po dlouhodobé léčbě somatropinem a po přidání radiomimetického léku bleomycinu byla zjištěna zvýšená chromozomální fragilita. Klinický význam tohoto zjištění není jasný.

V jiné studii provedené se somatropinem nebylo u lymfocytů pacientů, kteří dlouhodobě užívali somatropin, zjištěno žádné zvýšení chromozomálních abnormalit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

glycin

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného

dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku:

voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po rekonstituci

Po rekonstituci je z mikrobiologického hlediska doporučeno okamžité použití. Stabilita přípravku v původním obalu však byla prokázána po dobu až 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C. Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Neotevřené injekční lahvičky

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po otevření před použitím jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (z butylové pryže laminované teflonem) s jisticím (hliníkovým) proužkem a uzávěrem (z fialového polypropylenu, typu flip-off) a 1 ml rozpouštědla v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (z chlorobutylového elastomeru laminovaného teflonem) s jisticím proužkem (lakovaný hliník) a uzávěrem (z bílého polypropylenu, typu flip-off).

Velikost balení: 1.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Omnitrope 1,3 mg/ml je dodáván v injekční lahvičce obsahující účinnou látku ve formě prášku a s rozpouštědlem v injekční lahvičce na jedno použití. Každá injekční lahvička musí být rekonstituována pouze přiloženým rozpouštědlem.

Rekonstituovaný roztok musí být aplikován pomocí sterilní injekční stříkačky na jedno použití.

V následující části je uveden obecný postup aplikace přípravku. Rekonstituce se musí provádět v souladu se zavedenými pravidly, zejména co se týče asepsy.

1. Je potřeba umýt si ruce.
2. Odstraňte z lahviček ochranný plastový uzávěr.
3. Horní část lahvičky je vhodné otřít antiseptickým roztokem, aby nedošlo ke kontaminaci obsahu.
4. Pomocí sterilní injekční stříkačky na jedno použití (např. stříkačky o objemu 2 ml) a jehly (např. o rozměrech 0,33 mm x 12,7 mm) odeberte všechno rozpouštědlo z lahvičky.
5. Uchopte lahvičku s práškem, vpíchněte jehlu gumovou zátkou a vstříkněte rozpouštědlo pomalu do lahvičky. Tekutina by měla stékat po stěně lahvičky, aby nedocházelo k tvorbě pěny.
6. Mírným krouživým pohybem prášek v lahvičce úplně rozpustíte. Netřepejte lahvičkou, mohlo by to způsobit denaturaci léčivé látky.
7. Pokud je roztok kalný nebo obsahuje částice, nesmí být použit. Obsah lahvičky musí být po rekonstituci čirý a bezbarvý.
8. Otočte lahvičku dnem vzhůru a pomocí další sterilní injekční stříkačky na jedno použití vhodných rozměrů (např. stříkačky o objemu 1 ml) a injekční jehly (např. o rozměrech 0,25 mm x 8 mm) odeberte do injekční stříkačky o něco více roztoku, než je potřebná dávka. Odstraňte z injekční stříkačky vzduchové bubliny. Upravte množství roztoku ve stříkačce na správnou dávku.
9. Očistěte místo vpichu lihovým tamponem a aplikujte přípravek Omnitrope subkutánní injekcí.

Roztok je určen k jednorázovému použití. Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/06/332/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. dubna 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 28. února 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

<{MM.RRRR}>

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omnitrope 5 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci jedna injekční lahvička obsahuje somatotropinum* 5 mg (odpovídá 15 IU) v 1 ml.

* produkovaný v *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

Pomocná látka/pomocné látky se známým účinkem:

Po rekonstituci tento léčivý přípravek obsahuje 15 mg benzylalkoholu v jednom ml.

Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Prášek je bílý.

Rozpouštědlo je čiré a bezbarvé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kojenci, děti a dospívající

- Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu (growth hormone deficiency, GHD).
- Porucha růstu spojená s Turnerovým syndromem.
- Porucha růstu spojená s chronickou renální insuficiencí.
- Porucha růstu (aktuální hodnota směrodatné odchylky (SDS) tělesné výšky $< -2,5$ a upravená hodnota SDS podle rodičů < -1) u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA) s porodní hmotností a/nebo délkou pod -2 směrodatné odchylky (SD), které nevykázaly vyrovnání růstu (catch-up) (hodnota SDS rychlosti růstu (HV) < 0 během posledního roku) do věku 4 let ani později.
- Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla. Diagnóza PWS by měla být potvrzena příslušným genetickým testem.

Dospělí

- Substituční léčba dospělých s výrazným nedostatkem růstového hormonu.
- *Začátek v dospělosti:* Pacienti, kteří měli závažný nedostatek růstového hormonu spojený s nedostatkem více hormonů jako následek prokázaného hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění a kteří měli nedostatek nejméně jednoho hormonu hypofýzy, s výjimkou prolaktinu. Tito pacienti by měli podstoupit vhodný dynamický test k diagnóze nebo vyloučení nedostatku růstového hormonu.
- *Začátek v dětství:* Pacienti, kteří měli nedostatek růstového hormonu v dětství způsobený kongenitálními, genetickými, získanými nebo idiopatickými případy. U pacientů se začátkem GHD v dětství by se mělo opakovat vyhodnocení sekreční kapacity růstového hormonu po ukončení longitudinálního růstu. U pacientů se zvýšenou pravděpodobností perzistentního GHD, tj. s kongenitální příčinou nebo sekundárním GHD z důvodu hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění nebo inzultu, se za dostatečný průkaz hlubokého GHD považuje koncentrace inzulinu podobného růstového faktoru-I (IGF-I) SDS < -2 při léčbě růstovým hormonem po dobu alespoň 4 týdnů.

U všech ostatních pacientů je třeba provést zkoušku IGF-I a jeden stimulační test růstového hormonu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Diagnózu a léčbu somatropinem by měli zahájit a sledovat lékaři s odpovídající kvalifikací a zkušenostmi s diagnózou a léčbou pacientů s poruchami růstu.

Dávkování

Pediatrická populace

Dávkování a doba podávání by měly být individuální.

Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,025–0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Byly použity i vyšší dávky.

Pokud nedostatek GHD z dětství přetrvává do puberty, musí se v léčbě pokračovat až do dosažení úplného somatického vývoje (např. stavba těla, kostní masa). Pro účely sledování je dosažení hodnoty maximální kostní masy definované jako T skóre > -1 (tj. standardizováno na normální hodnotu kostní masy dospělého měřeno duální rentgenovou absorpciometrií se zřetelem na pohlaví a rasu) jedním z terapeutických cílů během přechodné periody. Pomůcka k dávkování u dospělých viz část níže.

Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka 2,7 mg by neměla být překročena. Léčbu nelze aplikovat u dětí, jejichž rychlost růstu je nižší než 1 cm ročně a u nichž jsou téměř uzavřeny epifyzy.

Porucha růstu způsobená Turnerovým syndromem

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Porucha růstu při chronické renální insuficienci

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně (1,4 mg/m² povrchu těla denně). Pokud je rychlost růstu příliš pomalá, možná bude zapotřebí i vyšších dávek. Po šesti měsících bude možná nutné provést úpravu dávkování (viz bod 4.4).

Porucha růstu u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně (1 mg/m² povrchu těla denně) do dosažení konečné tělesné výšky (viz bod 5.1). Pokud je po roce léčby hodnota SDS rychlosti růstu nižší než +1, léčba by měla být přerušena. Léčba by měla být dále přerušena, pokud je rychlost růstu < 2 cm ročně a, je-li nutné ověření, kostní věk je > 14 let (u dívek) nebo > 16 let (u hochů) podle stavu uzavření epifyzeálních štěrbin.

Doporučené dávkování u pediatrických pacientů

Indikace	Denní dávka v mg/kg tělesné hmotnosti	Denní dávka v mg/m ² povrchu těla
Nedostatek růstového hormonu	0,025–0,035	0,7–1,0
Praderův-Williho syndrom	0,035	1,0
Turnerův syndrom	0,045–0,050	1,4
Chronická renální insuficience	0,045–0,050	1,4
Děti/dospívající narození/i malé/i vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)	0,035	1,0

Dospělí pacienti s nedostatkem růstového hormonu

U pacientů, kteří pokračují v léčbě růstovými hormony po GHD v dětství je doporučená počáteční dávka 0,2–0,5 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována nebo snižována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

U pacientů se začátkem GHD v dospělosti je třeba léčbu zahájit nízkou dávkou, 0,15–0,3 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

V obou případech je cílem léčby dosažení koncentrace insuline-like growth faktoru (IGF-I) v rozmezí 2 SDS od průměru přepočteného podle věku. Pacientům s normální koncentrací IGF-I na počátku léčby by měl být podáván růstový hormon do dosažení hladiny IGF-I v horní části normálního referenčního rozmezí, hodnota však nesmí být vyšší než 2 SDS. Klinická odpověď a nežádoucí účinky mohou být rovněž vodítkem pro titraci dávky. Bylo zjištěno, že existují pacienti s GHD, u kterých se koncentrace IGF-I neznormalizuje, i když je klinická odpověď dobrá, a proto nepotřebují zvyšovat dávky. Udržovací dávka vzácně přesáhne 1,0 mg denně. U žen může být třeba vyššího dávkování než u mužů, u mužů se v průběhu léčby objevuje zvýšená senzitivita IGF-I. Z toho vyplývá riziko nedostatečného dávkování u žen, zejména u pacientek užívajících perorální substituční terapii estrogenery, a riziko nadměrné léčby u mužů. Přesné dávkování růstového hormonu by proto mělo být kontrolováno každých 6 měsíců. Vzhledem ke klesající fyziologické tvorbě růstového hormonu s věkem, může být nutné snížit dávkování.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů starších 60 let by měla být léčba zahájena dávkou 0,1–0,2 mg denně a měla by se pomalu zvyšovat podle individuálních potřeb pacienta. Měla by být podávána minimální účinná dávka. Udržovací dávka u těchto pacientů vzácně přesáhne 0,5 mg denně.

Způsob podání

Injekci je zapotřebí podávat subkutánně a místo vpichu měnit, aby se zabránilo lipoatrofii.

Návod k použití a zacházení s přípravkem je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Somatropin nesmí být užíván, je-li prokázáno aktivní nádorové onemocnění. Intrakraniální nádory nesmí být aktivní a před zahájením léčby GH musí být onkologická léčba dokončena. Je-li prokázán růst nádoru, léčba se musí přerušit.

Somatropin nesmí být užíván k podpoře růstu u dětí s uzavřenými epifýzami.

Pacienti s těžkým akutním onemocněním s komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, operaci břišní dutiny, vícečetným poraněním, akutním respiračním selháním nebo podobnými stavy nesmí být somatropinem léčeni (informace týkající se pacientů léčených substituční léčbou viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maximální doporučená denní dávka se nesmí překračovat (viz bod 4.2).

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypoadrenalismus

Nasazení léčby somatropinem může mít za následek inhibici 11 β HSD-1 a snížení sérové koncentrace kortisolu. U pacientů léčených somatropinem může být odhalen dříve nediodagnostikovaný centrální (sekundární) hypoadrenalismus vyžadující substituční léčbu glukokortikoidy. Navíc pacienti léčení substituční léčbou glukokortikoidy pro dříve diagnostikovaný hypoadrenalismus mohou vyžadovat po zahájení léčby somatropinem zvýšení jejich udržovacích nebo stresových dávek (viz bod 4.5).

Současné použití s perorální léčbou estrogenem

Pokud žena používající somatropin zahájí perorální estrogenovou léčbu, může být nutné zvýšit dávku somatropinu, aby se udržela hladina sérového IGF-I v rozmezí normálních hodnot odpovídajících věku. Naopak, pokud žena léčená somatropinem přestane užívat perorální estrogenovou léčbu, může být nutné snížit dávku somatropinu, aby se předešlo přebytku růstového hormonu a/nebo nežádoucím účinkům (viz bod 4.5).

Inzulinová senzitivita

Somatropin může snižovat senzitivitu na inzulín. U pacientů s diabetem může být nutné provést úpravu dávky inzulínu po zahájení léčby somatropinem. Pacienty s diabetem, glukózovou intolerancí nebo dalšími rizikovými faktory je třeba během léčby somatropinem podrobněji sledovat.

Funkce štítné žlázy

Růstový hormon zvyšuje extratyreoidální konverzi T4 na T3, která může vést ke snížení koncentrace T4 a zvýšení koncentrace T3 v séru. Přičemž u zdravých osob zůstávají periferní hladiny hormonů štítné žlázy v referenčních rozmezích. U jedinců se subklinickým hypotyroidismem by mohlo teoreticky dojít k vyvinutí hypotyroidismu. Je proto vhodné sledovat funkci štítné žlázy u všech pacientů. U pacientů s hypopituitarismem na standardní substituční terapii se musí sledovat potenciální účinek léčby růstovým faktorem na funkci štítné žlázy.

Nádorová onemocnění

Je-li nedostatek růstového hormonu následkem léčby maligního onemocnění, je doporučeno sledovat příznaky relapsu malignity. U pediatrických pacientů, kteří přežili zhoubné onemocnění, bylo hlášeno zvýšené riziko nádorového onemocnění u těch, kteří byli po prvním nádorovém onemocnění léčení somatropinem. Z těchto sekundárních nádorových onemocnění byly nejčastější intrakraniální nádory, zvláště meningeomy, u pacientů léčených ozařováním hlavy pro první nádorové onemocnění.

Epifyzeolýza hlavice femuru

U pacientů s endokrinními poruchami včetně nedostatku růstového hormonu se častěji než u celkové populace může vyskytnout epifyzeolýza kyčle. Pacienti, u kterých se objeví kulhání během léčby somatropinem, musí být klinicky vyšetřeni.

Benigní intrakraniální hypertenze

V případech silných nebo opakovaných bolestí hlavy, poruch vidu, nevolnosti a/nebo zvracení je doporučena fundoskopie ke zjištění edému papily. V případě potvrzení edému papily je třeba zvážit diagnózu benigní intrakraniální hypertenze a případně přerušit léčbu růstovým hormonem. V současné době není dostatek důkazů pro doporučení pokračování léčby růstovým hormonem u pacientů léčených pro intrakraniální hypertenzi. V případě opětovného zahájení léčby je třeba pečlivě sledovat příznaky intrakraniální hypertenze.

Leukémie

U malého počtu pacientů s nedostatkem růstového hormonu byl hlášen výskyt leukémie, někteří z nich byli léčeni somatropinem. Neexistuje však důkaz, že by se výskyt leukémie zvýšil u příjemců růstového faktoru bez přítomnosti predispozičních faktorů.

Protilátky

Malé procento pacientů může vytvářet protilátky proti přípravku Omnitrope. Přípravek Omnitrope způsobuje zvýšenou tvorbu protilátek u přibližně 1 % pacientů. Vazebná kapacita těchto protilátek je nízká a nemá tedy žádný účinek na rychlost růstu. Testování protilátek na somatropin by se mělo provést u každého pacienta s nevysvětlitelným nedostatkem odpovědi na léčbu.

Pankreatitida

Ačkoli se vyskytuje jen vzácně, pankreatitida má být zvažena u pacientů léčených somatropinem, u kterých se objevila bolest břicha, zejména u dětí.

Skolióza

Je známo, že se skolióza vyskytuje častěji u některých skupin pacientů léčených somatropinem. Rychlý růst u dětí navíc může způsobit progresi skoliózy. U somatropinu nebylo prokázáno zvýšení výskytu nebo závažnosti skoliózy. Během léčby je nutné sledovat známky skoliózy.

Akutní onemocnění v kritickém stavu

Účinky somatropinu na vyléčení byly zkoumány ve dvou studiích kontrolovaných placebem zahrnujících 522 dospělých pacientů v kritickém stavu trpících komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, břišní operaci, vícečetném traumatu nebo akutním respiračním selhání. Mortalita byla vyšší u pacientů léčených denní dávkou 5,3 nebo 8 mg somatropinu v porovnání s pacienty, kteří užívali placebo, a to 42 % proti 19 %. Na základě těchto informací nesmí být tato skupina pacientů somatropinem léčena. Není dostatek dostupných údajů o bezpečnosti substituční terapie somatropinem u pacientů s akutním těžkým onemocněním; v tomto případě je třeba zvážit potenciální přínos léčby proti možnému riziku.

U všech pacientů, u kterých se objeví jiná nebo podobná akutní těžká onemocnění, je třeba zvážit potenciální přínos léčby somatropinem proti možnému riziku.

Starší pacienti

Zkušenosti s léčbou pacientů starších 80 let jsou omezené. Starší pacienti mohou být citlivější na účinky přípravku Omnitrope, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.

Praderův-Williho syndrom

U pacientů s PWS je třeba léčbu vždy kombinovat s nízkokalorickou dietou.

Byly hlášeny případy úmrtí spojených s užíváním růstového hormonu u dětí s PWS, které měly jeden nebo více z následujících rizikových faktorů: těžká obezita (pacienti, u kterých poměr hmotnost/výška přesahuje 200 %), předchozí výskyt respiračních poruch nebo spánková apnoe nebo nezjištěná infekce dýchacích cest. Pacienti s PWS a nejméně jedním z těchto rizikových faktorů mohou být ohroženi více.

Pacienti s PWS by před zahájením léčby somatropinem měli být vyšetřeni na výskyt obstrukce horních cest dýchacích, spánkové apnoe nebo infekce dýchacích cest.

Jestliže se při vyšetření dýchacích potíží objeví patologické nálezy, musí být dítě odesláno k ORL (ušní, nosní, krční) odborníkovi, aby bylo respirační onemocnění ještě před zahájením léčby růstovým hormonem vyléčeno.

Spánkovou apnoe je nutné před zahájením léčby růstovým hormonem vyšetřit pomocí odpovídajících metod, např. polysomnografie, nebo oxymetrie během noci a v případě podezření na spánkovou apnoe pacienti sledovat.

Jestliže během léčby somatropinem pacienti vykazují známky obstrukce horních cest dýchacích (včetně nástupu nebo zvýšeného chrápání), je nutné léčbu přerušit a provést nové hodnocení ENT.

Všichni pacienti s PWS by měli být vyšetřeni na spánkovou apnoe, a je-li podezření na spánkovou apnoe, měli by být kontrolováni. U pacientů je třeba sledovat příznaky infekcí dýchacích cest, které je nutné co nejdříve diagnostikovat a razantně léčit.

Všichni pacienti s PWS by před léčbou a během léčby růstovým hormonem měli účinně kontrolovat svoji tělesnou hmotnost.

Zkušenosti s dlouhodobou léčbou dospělých a pacientů s PWS jsou omezené.

Malí vzhledem ke gestačnímu věku

U dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA), je třeba před zahájením léčby vyloučit jiné medicínské důvody nebo terapie, které by mohly vysvětlit poruchu růstu.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno stanovit nalačno hladinu inzulínu a krevní glukózy před zahájením léčby a poté kontrolovat jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem onemocnění diabetes mellitus (např. rodinnou anamnézou diabetu, obezity, těžké inzulínové rezistence, acanthosis nigricans) je třeba provést orální test tolerance glukózy (oGTT). V případě zjevného diabetu nesmí být růstový hormon podáván.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno změřit hladinu IGF-I před zahájením léčby a poté dvakrát ročně. Překročil-li při opakovaných měřeních hladiny IGF-I hodnotu +2 SD v porovnání s referenčními hodnotami pro daný věk a pubertální stav, je třeba vzít v úvahu poměr IGF-I/IGFBP-3 a posoudit úpravu dávek.

Zkušenosti se zahájením léčby u SGA pacientů těsně před začátkem puberty jsou omezené. Není proto doporučeno zahajovat léčbu před nástupem puberty. Zkušenosti s léčbou pacientů se Silverovým-Russelovým syndromem jsou omezené.

Pokud je léčba růstovým hormonem u SGA dětí/dospívajících ukončena před dosažením konečné výšky, může dojít k mírné ztrátě výškového přírůstku získaného léčbou.

Chronická renální insuficience

Při chronické renální insuficienci má být před zahájením léčby funkce ledvin nižší než 50 % normální hodnoty. Porucha růstu má být ověřena sledováním růstu po dobu jednoho roku před zahájením terapie. Během tohoto období má být nasazena konzervativní léčba renální insuficience (zahrnující kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričního stavu) a měla by být udržována i během léčby.

Při transplantaci ledvin má být léčba přerušena.

Zatím nejsou k dispozici žádné údaje o konečné výšce pacientů s chronickou renální insuficiencí léčených přípravkem Omnitrope.

Omnitrope obsahuje benzylalkohol:

Po rekonstituci tento léčivý přípravek obsahuje 15 mg benzylalkoholu v jednom ml. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Intravenózní podání benzylalkoholu je spojeno se závažnými nežádoucími účinky a úmrtím novorozenců („gasping syndrom“). Není známo, jaké nejmenší množství benzylalkoholu může způsobit toxickou reakci.

Poučte rodiče nebo zákonné zástupce, aby jej bez souhlasu lékaře nebo lékárníka nepoužívali u malých dětí (mladších 3 let) déle než týden.

Poučte těhotné nebo kojící pacientky, že se v jejich těle může hromadit velké množství benzylalkoholu, který může způsobovat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Poučte pacienty s onemocněním jater a ledvin, že se v jejich těle může hromadit velké množství benzylalkoholu, který může způsobovat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek přípravku Omnitrope. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku na růst.

Růstový hormon snižuje přeměnu kortisonu na kortisol a může odhalit dříve nediodagnostikovaný centrální hypoadrenalismus nebo způsobit neúčinnost nízkých dávek substitučních glukokortikoidů (viz bod 4.4).

U žen užívajících perorální estrogenovou substituci může být k dosažení cíle léčby nutná vyšší dávka růstového hormonu (viz bod 4.4).

Údaje z interakční studie u dospělých pacientů s nedostatkem růstového hormonu ukazují, že podávání somatotropinu může zvýšit clearance látek metabolizovaných izoenzymy cytochromu P450. Zvláště může být zvýšena clearance látek metabolizovaných cytochromem P450 3A4 (např. pohlavních steroidů, kortikosteroidů, antikonvulziv a cyklosporinu), která vede k nižším hladinám těchto látek v krvi. Klinický význam této skutečnosti není znám.

Viz také bod 4.4, který obsahuje informace týkající se diabetes mellitus a onemocnění štítné žlázy, a bod 4.2, který obsahuje informace o perorální substituční terapii estrogenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání somatotropinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání somatotropinu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

U přípravků s obsahem somatotropinu nebyly provedeny žádné klinické studie u kojících žen. Není známo, zda se somatotropin vylučuje do mateřského mléka, ale absorpce neporušeného proteinu z trávicího traktu novorozence je krajně nepravděpodobná. Při podávání přípravku Omnitrope ženám, které kojí, je proto třeba opatrnosti.

Fertilita

Studie hodnotící fertilitu u přípravku Omnitrope nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Omnitrope nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Pro pacienty s nedostatkem růstového hormonu je charakteristický objemový deficit extracelulární tekutiny. Po zahájení léčby somatropinem je tento deficit rychle upraven.

Nežádoucí účinky související se zadržováním tekutin, například periferní edém a artralgie jsou velmi časté; muskuloskeletální ztuhlost, myalgie a parestézie jsou časté.

Tyto nežádoucí účinky jsou zpravidla mírné až středně závažné, vznikají v prvních měsících léčby a ustupují spontánně nebo po snížení dávky.

Výskyt těchto nežádoucích účinků souvisí s podávanou dávkou a věkem pacientů a může být nepřímo úměrný věku pacientů při nástupu nedostatku růstového hormonu.

Omnitrope vedl u přibližně 1 % pacientů ke zvýšené tvorbě protilátek. Vazebná kapacita těchto protilátek byla nízká a s jejich tvorbou nebyly spojeny žádné klinické změny, viz bod 4.4.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1 obsahuje nežádoucí účinky seřazené podle názvů třídy orgánového systému a frekvence pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až

< 1/100); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000); není známo (z dostupných údajů nelze určit) pro každé uvedené onemocnění.

Tabulka 1

Třídy orgánových systémů	Frekvence
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	<u>Méně časté:</u> leukémie ^{†1} <u>Není známo:</u> leukémie ^{†2,3,4,5}
Endokrinní poruchy	<u>Není známo:</u> hypotyreóza**
Poruchy metabolismu a výživy	<u>Není známo:</u> diabetes mellitus typu 2
Poruchy nervového systému	<u>Časté:</u> parestézie*, benigní intrakraniální hypertenze ⁵ , syndrom karpálního tunelu ⁶ <u>Není známo:</u> benigní intrakraniální hypertenze ^{1,2,3,4,6} <u>Není známo:</u> bolest hlavy**
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<u>Časté:</u> vyrážka**, kopřivka** <u>Méně časté:</u> svědění**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	<u>Velmi časté:</u> artralgie* <u>Časté:</u> myalgie*, muskuloskeletální ztuhlost*
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<u>Méně časté:</u> gynekomastie**
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<u>Velmi časté:</u> reakce v místě injekce [§] , periferní edém* <u>Není známo:</u> edém obličeje*
Vyšetření	<u>Není známo:</u> snížení hladiny kortizolu v krvi‡

¹ Klinické studie u dětí s GHD

² Klinické studie u dětí s Turnerovým syndromem

³ Klinické studie u dětí s chronickou renální insuficiencí

⁴ Klinické studie u dětí s SGA

⁵ Klinické studie u PWS

⁶ Klinické studie u dospělých s GHD

*Obecně jsou tyto nežádoucí účinky mírné až středně závažné, objevují se během prvních měsíců léčby a odeznívají spontánně nebo při snížení dávky. Výskyt těchto nežádoucích účinnů souvisí s podávanou dávkou, věkem pacientů a možná nepřímo úměrně souvisel s věkem pacientů v době nástupu deficitu růstového hormonu.

**Nežádoucí účinek léku (ADR) identifikovaný po uvedení přípravku na trh.

§ Byly hlášeny přechodné reakce v místě podání injekce u dětí.

‡ Klinický význam není znám.

† Hlášeny u dětí s deficitem růstového hormonu léčených somatropinem, avšak výskyt zřejmě odpovídá výskytu u dětí bez deficitu růstového hormonu.

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Snížené hladiny kortizolu v séru

Bylo popsáno, že somatropin snižuje hladiny kortizolu v séru, pravděpodobně ovlivněním proteinových nosičů nebo zvýšením jaterní clearance. Klinický význam těchto zjištění je omezen. Před zahájením léčby přípravkem Omnitrope je přesto nutné optimalizovat substituční terapii kortikosteroidy.

Praderův-Williho syndrom

V poregistrační zkušenosti byly popsány vzácné případy úmrtí u pacientů postižených Praderovým-Williho syndromem léčených somatropinem, ačkoli příčinná souvislost nebyla prokázána.

Leukémie

Případy leukémie (vzácné nebo velmi vzácné) byly hlášeny u pediatrických pacientů s nedostatkem růstového hormonu léčených somatropinem a byly uvedeny v poregistračních zkušenostech. Nejsou však žádné důkazy o zvýšeném riziku leukémie bez predispozičních faktorů, jako je ozáření mozku nebo hlavy.

Sklouznutí hlavice femorální epifyzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc

U dětí léčených růstovým hormonem bylo hlášeno sklouznutí hlavice femorální epifyzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc. Sklouznutí hlavice femorální epifyzy se vyskytuje častěji při endokrinních poruchách a Legg-Calvé-Perthesova nemoc je častější u malé postavy. Není však známo, zda jsou tyto 2 patologické stavy častější při léčbě somatropnem či nikoliv. Jejich diagnóza by měla být zvažována u dítěte s diskomfortem nebo bolestí v kyčli či kolenu.

Další nežádoucí účinky léku

Další nežádoucí účinky léku mohou být považovány za účinek lékové skupiny somatropinu, jako je možná hyperglykémie způsobená sníženou citlivostí na inzulín, snížená hladina volného tyroxinu a benigní intrakraniální hypertenze.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky:

Akutní předávkování může zpočátku vést k hypoglykémii a následně k hyperglykémii.

Dlouhodobé předávkování může způsobit příznaky odpovídající účinkům nadbytku lidského růstového hormonu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormony předního laloku hypofýzy a analoga, ATC kód: H01AC01.

Omnitrope je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobná informace je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Somatropin je účinný hormon důležitý pro metabolismus tuků, sacharidů a bílkovin. U dětí s neadekvátní tvorbou endogenního růstového hormonu stimuluje somatropin lineární růst a zvyšuje rychlost růstu. Somatropin zvyšuje zadržování dusíku, stimuluje růst kosterního svalstva a mobilizuje tělesný tuk a tím u dospělých i dětí udržuje normální stavbu těla. Na somatropin reaguje zvláště útrobní tuková tkáň. Kromě zvýšené lipolýzy snižuje somatropin ukládání triacylglycerolů do zásob tělesného tuku. Sérová koncentrace IGF-I (růstového faktoru podobného inzulinu-I) a IGFBP3 (IGF-vazebného proteinu 3) je somatropinem zvýšena. Dále byly prokázány následující účinky:

Farmakodynamické účinky

Metabolismus tuků

Somatropin indukuje jaterní receptory LDL-cholesterolu a ovlivňuje profil lipidů a lipoproteinů v séru. Obecně vede podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu ke snížení hladiny LDL a apolipoproteinu B v séru. Může být také pozorováno snížení celkové hladiny cholesterolu v séru.

Metabolismus sacharidů

Somatropin zvyšuje hladinu inzulinu, hladina glukózy v krvi nalačno se však obvykle nemění. Děti s hypopituitarismem mohou mít nalačno hypoglykémii. Tento stav je somatropinem odstraněn.

Metabolismus vody a minerálů

Nedostatek růstového hormonu je spojen se sníženým objemem plazmy a extracelulární tekutiny. Obě hodnoty se po zahájení léčby somatropinem rychle zvýší. Somatropin indukuje zadržování sodíku, draslíku a fosforu.

Metabolismus kostí

Somatropin stimuluje přestavbu kostí. Dlouhodobé podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu trpícím osteopenií způsobuje zvýšení obsahu kostních minerálů a hustoty kostí v nosných místech.

Fyzická výkonnost

Po dlouhodobé léčbě somatropinem dojde ke zlepšení svalové síly a fyzické výkonnosti. Somatropin zvyšuje také srdeční výkon, tento mechanismus však musí být teprve objasněn. K uvedenému účinku může přispívat pokles periferní vaskulární rezistence.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku, byly k léčbě používány dávky 0,033 a 0,067 mg/kg těl. hm. denně až do dosažení konečné výšky. U 56 pacientů, kteří byli nepřetržitě léčeni a dosáhli již (téměř) konečné výšky, byla zaznamenána průměrná změna + 1,90 SDS (0,033 mg/kg těl. hm. denně) a + 2,19 SDS (0,067 mg/kg

těl. hm. denně) proti výšce na počátku léčby. Literární data týkající se neléčených dětí/dospívajících, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku a nedošlo u nich k rychlému spontánnímu vyrovnání, uvádějí pozdější růst 0,5 SDS.

Zkušenosti z poregistrační studie:

Společnost Sandoz prováděla v letech 2006 až 2020 v 11 evropských zemích, v Severní Americe, Kanadě, Austrálii a na Tchaj-wanu mezinárodní neintervenční, nekontrolovanou, longitudinální, otevřenou a multicentrickou dobrovolnou studii bezpečnosti (PASS) kategorie 3 za účelem zaznamenání údajů o bezpečnosti a účinnosti od 7 359 pediatrických pacientů léčených přípravkem Omnitrope s různými indikacemi.

Hlavní pediatrické indikace byly tyto: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Většina pacientů (86,0 %) nepodstoupila v minulosti žádnou léčbu rekombinantním růstovým hormonem (rhGH). U všech indikací byly nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky s podezřením na kauzální souvislost s léčbou pacientů přípravkem Omnitrope bolest hlavy (1,6 %), bolest v místě injekce (1,1 %), hematom v místě injekce (1,1 %) a artralgie (0,6 %), podle vyhodnocení 7 359 pediatrických pacientů (soubor pro vyhodnocení bezpečnosti). Většina nežádoucích účinků vyhodnocených jako účinky související s léčbou přípravkem se očekávala na základě Souhrnu údajů o přípravku a na základě znalostí o typu molekul této třídy (GH). Většina nežádoucích účinků byla mírné nebo střední intenzity.

Výsledky vyhodnocení účinnosti, na základě vyhodnocení 6 589 pediatrických pacientů (soubor pro posouzení účinnosti, sestávající z 5 671 dříve neléčených pacientů, 915 pacientů předtím léčených rhGH a 3 pacientů s chybějícími údaji o předchozí léčbě), ukazují, že léčba přípravkem Omnitrope byla účinná a vedla k podstatnému růstovému výšvihu odpovídajícímu výsledkům hlášeným v observačních studiích jiných schválených léčivých přípravků rhGH: střední SDS výšky se efektivně zvýšilo od výchozí hodnoty -2,64 na hodnotu -1,97 po jednom roce, a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčby u dříve neléčených pacientů, zatímco u dříve léčených pacientů se střední SDS výšky zvýšilo od hodnoty -1,49 na hodnotu -1,21 po jednom roce a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčbou přípravkem Omnitrope. Podle úsudku lékaře, 1 628 (24,7%) z 6 589 pacientů v souboru EFT dosáhlo konečné tělesné výšky (dříve neléčení: 1 289/5 671, 22,7 %; dříve léčení rhGH: 338/915, 36,9 %). Střední hodnota (rozsah) SDS konečné výšky byla u dříve neléčených pacientů -1,51 (-9,3 až 2,7) a u dříve léčených pacientů -1,43 (-8,7 až 2,1).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost somatropinu podávaného subkutánně je přibližně 80 % u zdravých osob i pacientů s nedostatkem růstového hormonu. Subkutánní dávka 5 mg prášku pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem Omnitrope způsobí u zdravých dospělých osob plazmatické hodnoty C_{max} $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$ (průměr \pm SD) a hodnota mediánu t_{max} 4 hodiny (rozsah 2 až 8 hodin).

Eliminace

Průměrný terminální poločas po intravenózním podání somatropinu u dospělých s nedostatkem růstového hormonu je přibližně 0,4 hodiny. Po subkutánním podání 5 mg/ml prášku pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem Omnitrope je však dosaženo poločasu 3 hodiny. Zjištěný rozdíl vzniká pravděpodobně v důsledku pomalé absorpce v místě vpichu po subkutánním podání.

Zvláštní populace

Absolutní biologická dostupnost somatropinu po subkutánním podání je zřejmě u mužů a žen podobná.

Informace o farmakokinetických vlastnostech somatropinu u geriatrických a pediatrických pacientů, u různých ras a u pacientů s renální, jaterní nebo srdeční insuficiencí zatím nejsou k dispozici nebo nejsou kompletní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích prováděných s přípravkem Omnitrope týkajících se subakutní toxicity a lokální tolerance nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

V jiných studiích prováděných se somatropinem týkajících se celkové toxicity, lokální tolerance a reprodukční toxicity nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

Studie genotoxicity prováděné se somatropiny *in vitro* a *in vivo*, které se týkaly genových mutací a indukce chromozomálních aberací, byly negativní.

V jedné studii *in vitro* provedené u lymfocytů odebraných pacientům po dlouhodobé léčbě somatropinem a po přidání radiomimetického léku bleomycinu byla zjištěna zvýšená chromozomální fragilita. Klinický význam tohoto zjištění není jasný.

V jiné studii provedené se somatropinem nebylo u lymfocytů pacientů, kteří dlouhodobě užívali somatropin, zjištěno žádné zvýšení chromozomálních abnormalit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:

glycin

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného

dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Rozpouštědlo:

voda pro injekci

benzylalkohol

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Doba použitelnosti po rekonstituci

Po rekonstituci a první injekční aplikaci nechejte zásobní vložku v peru a uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu maximálně 21 dní. Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním peru, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Neotevřené injekční lahvičky

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po otevření před použitím jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (z butylové pryže laminované teflonem) s jisticím (hliníkovým) proužkem a uzávěrem (ze zeleného polypropylenu, typu flip-off) a 1 ml rozpouštědla v zásobní vložce (sklo třídy I) se zátkou (z chlorobutylového elastomeru laminovaného teflonem) s jisticím proužkem (lakovaný hliník) a uzávěrem (z bílého polypropylenu, typu flip-off).

Velikosti balení 1 a 5.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Omnitrope 5 mg/ml je dodáván v lahvičce obsahující léčivou látku ve formě prášku a se zásobní vložkou s rozpouštědlem. Měl by být rekonstituován pomocí sady pro přenos v souladu s doporučeními uvedenými u sady pro přenos.

Toto balení přípravku je určeno pro vícenásobné použití. Přípravek by měl být aplikován výhradně pomocí injekčního pera Omnitrope Pen L, které bylo speciálně vyvinuto pro použití s rekonstituovaným injekčním roztokem Omnitrope 5 mg/ml. Přípravek musí být aplikován pomocí jednorázových sterilních jehel určených pro injekční pero. Pacienti a ošetřovatelé musí být lékařem nebo jiným kvalifikovaným zdravotnickým personálem řádně proškoleni a musí dostat instrukce o správném zacházení s lahvičkami přípravku Omnitrope, zásobními vložkami s rozpouštědlem, aplikační sadou a perem.

V následující části je uveden obecný postup rekonstituce a aplikace přípravku. Při rekonstituci prášku pro přípravu injekčního roztoku Omnitrope 5 mg/ml, vkládání zásobní vložky, nasazování injekční jehly na pero a aplikaci přípravku musí být dodrženy pokyny výrobce, které jsou přiloženy ke každé sadě pro přenos a injekčnímu peru.

1. Je potřeba umýt si ruce.
2. Odstraňte z lahvičky ochranný plastový uzávěr. Horní část lahvičky a zásobní vložky je vhodné otřít antiseptickým roztokem, aby nedošlo ke kontaminaci obsahu.
3. Pomocí sady pro přenos přeneste rozpouštědlo ze zásobní vložky do lahvičky.
4. Mírným krouživým pohybem prášek v lahvičce úplně rozpustíte. Netřepejte lahvičkou, mohlo by to způsobit denaturaci léčivé látky.
5. Pokud je roztok kalný nebo obsahuje částice, nesmí být použit. Obsah lahvičky musí být po rekonstituci čirý a bezbarvý.
6. Pomocí sady pro přenos přeneste roztok zpět do zásobní vložky.
7. Sestavte pero podle návodu k použití.
8. V případě potřeby odstraňte vzduchové bubliny.
9. Očistěte místo vpichu lihovým tamponem.
10. Aplikujte příslušnou dávku subkutánní injekcí pomocí sterilní jehly pro pero. Sejměte jehlu z pera a zlikvidujte ji v souladu s místními předpisy.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/332/002

EU/1/06/332/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. dubna 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 28. února 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

<{MM.RRRR}>

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok

Jeden ml roztoku obsahuje somatropinum* 3,3 mg (odpovídá 10 IU).

Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá 5 mg somatropinu* (15 IU).

Pomocná látka/pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v jednom ml.

Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok

Jeden ml roztoku obsahuje somatropinum* 6,7 mg (odpovídá 20 IU).

Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá 10 mg somatropinu* (30 IU).

* produkovaný v *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Roztok je čirý a bezbarvý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kojenci, děti a dospívající

- Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu (growth hormone deficiency, GHD).
- Porucha růstu spojená s Turnerovým syndromem.
- Porucha růstu spojená s chronickou renální insuficiencí.
- Porucha růstu (aktuální hodnota směrodatné odchylky (SDS) tělesné výšky < -2,5 a upravená hodnota SDS podle rodičů < -1) u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA) s porodní hmotností a/nebo délkou pod -2 směrodatné odchylky (SD), které nevykázaly vyrovnání růstu (catch-up) (hodnota SDS rychlosti růstu (HV) < 0 během posledního roku) do věku 4 let ani později.
- Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla. Diagnóza PWS by měla být potvrzena příslušným genetickým testem.

Dospělí

- Substituční léčba dospělých s výrazným nedostatkem růstového hormonu.
- *Začátek v dospělosti:* Pacienti, kteří měli závažný nedostatek růstového hormonu spojený s nedostatkem více hormonů jako následek prokázaného hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění a kteří měli nedostatek nejméně jednoho hormonu hypofýzy, s výjimkou prolaktinu. Tito pacienti by měli podstoupit vhodný dynamický test k diagnóze nebo vyloučení nedostatku růstového hormonu.
- *Začátek v dětství:* Pacienti, kteří měli nedostatek růstového hormonu v dětství způsobený kongenitálními, genetickými, získanými nebo idiopatickými případy. U pacientů se začátkem

GHD v dětství by se mělo opakovat vyhodnocení sekreční kapacity růstového hormonu po ukončení longitudinálního růstu. U pacientů se zvýšenou pravděpodobností perzistentního GHD, tj. s kongenitální příčinou nebo sekundárním GHD z důvodu hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění nebo inzultu, se za dostatečný průkaz hlubokého GHD považuje koncentrace inzulinu podobného růstového faktoru-I (IGF-I) SDS < -2 při léčbě růstovým hormonem po dobu alespoň 4 týdnů.

U všech ostatních pacientů je třeba provést zkoušku IGF-I a jeden stimulační test růstového hormonu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Diagnózu a léčbu somatotropinem by měli zahájit a sledovat lékaři s odpovídající kvalifikací a zkušenostmi s diagnózou a léčbou pacientů s poruchami růstu.

Dávkování

Pediatrická populace

Dávkování a doba podávání by měly být individuální.

Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,025–0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Byly použity i vyšší dávky.

Pokud nedostatek GHD z dětství přetrvává do puberty, musí se v léčbě pokračovat až do dosažení úplného somatického vývoje (např. stavba těla, kostní masa). Pro účely sledování je dosažení hodnoty maximální kostní masy definované jako T skóre > -1 (tj. standardizováno na normální hodnotu kostní masy dospělého měřeno duální rentgenovou absorpciometrií se zřetelem na pohlaví a rasu) jedním z terapeutických cílů během přechodné periody. Pomůcka k dávkování u dospělých viz část níže.

Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka 2,7 mg by neměla být překročena. Léčbu nelze aplikovat u dětí, jejichž rychlost růstu je nižší než 1 cm ročně a u nichž jsou téměř uzavřeny epifýzy.

Porucha růstu způsobená Turnerovým syndromem

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Porucha růstu při chronické renální insuficienci

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně (1,4 mg/m² povrchu těla denně). Pokud je rychlost růstu příliš pomalá, možná bude zapotřebí i vyšších dávek. Po šesti měsících bude možná nutné provést úpravu dávkování (viz bod 4.4).

Porucha růstu u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně (1 mg/m² povrchu těla denně) do dosažení konečné tělesné výšky (viz bod 5.1). Pokud je po roce léčby hodnota SDS rychlosti růstu nižší než + 1, léčba by měla být přerušena. Léčba by měla být dále přerušena, pokud je rychlost růstu < 2 cm ročně a, je-li nutné ověření, kostní věk je > 14 let (u dívek) nebo > 16 let (u hochů) podle stavu uzavření epifyzeálních štěrbin.

Doporučené dávkování u pediatrických pacientů

Indikace	Denní dávka v mg/kg tělesné hmotnosti	Denní dávka v mg/m ² povrchu těla
Nedostatek růstového hormonu	0,025–0,035	0,7–1,0
Praderův-Williho syndrom	0,035	1,0
Turnerův syndrom	0,045–0,050	1,4
Chronická renální insuficience	0,045–0,050	1,4
Děti/dospívající narozené/í malé/í vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)	0,035	1,0

Dospělí pacienti s nedostatkem růstového hormonu

U pacientů, kteří pokračují v léčbě růstovými hormony po GHD v dětství je doporučená počáteční dávka 0,2–0,5 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována nebo snižována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

U pacientů se začátkem GHD v dospělosti je třeba léčbu zahájit nízkou dávkou, 0,15–0,3 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

V obou případech je cílem léčby dosažení koncentrace insuline-like growth faktoru (IGF-I) v rozmezí 2 SDS od průměru přepočteného podle věku. Pacientům s normální koncentrací IGF-I na počátku léčby by měl být podáván růstový hormon do dosažení hladiny IGF-I v horní části normálního referenčního rozmezí, hodnota však nesmí být vyšší než 2 SDS. Klinická odpověď a nežádoucí účinky mohou být rovněž vodítkem pro titraci dávky. Bylo zjištěno, že existují pacienti s GHD, u kterých se koncentrace IGF-I neznormalizuje, i když je klinická odpověď dobrá, a proto nepotřebují zvyšovat dávky. Udržovací dávka vzácně přesáhne 1,0 mg denně. U žen může být třeba vyššího dávkování než u mužů, u mužů se v průběhu léčby objevuje zvýšená senzitivita IGF-I. Z toho vyplývá riziko nedostatečného dávkování u žen, zejména u pacientek užívajících perorální substituční terapii estrogenu, a riziko nadměrné léčby u mužů. Přesné dávkování růstového hormonu by proto mělo být kontrolováno každých 6 měsíců. Vzhledem ke klesající fyziologické tvorbě růstového hormonu s věkem, může být nutné snížit dávkování.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů starších 60 let by měla být léčba zahájena dávkou 0,1–0,2 mg denně a měla by se pomalu zvyšovat podle individuálních potřeb pacienta. Měla by být podávána minimální účinná dávka. Udržovací dávka u těchto pacientů vzácně přesáhne 0,5 mg denně.

Způsob podání

Injekci je zapotřebí podávat subkutánně a místo vpichu měnit, aby se zabránilo lipoatrofii.

Návod k použití a zacházení s přípravkem je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Somatropin nesmí být užíván, je-li prokázáno aktivní nádorové onemocnění. Intrakraniální nádory nesmí být aktivní a před zahájením léčby GH musí být onkologická léčba dokončena. Je-li prokázán růst nádoru, léčba se musí přerušit.

Somatropin nesmí být užíván k podpoře růstu u dětí s uzavřenými epifýzami.

Pacienti s těžkým akutním onemocněním s komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, operaci břišní dutiny, vícečetným poraněním, akutním respiračním selháním nebo podobnými stavy nesmí být somatropinem léčeni (informace týkající se pacientů léčených substituční léčbou viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maximální doporučená denní dávka se nesmí překračovat (viz bod 4.2).

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypoadrenalismus

Nasazení léčby somatropinem může mít za následek inhibici 11 β HSD-1 a snížení sérové koncentrace kortisolu. U pacientů léčených somatropinem může být odhalen dříve nedagnostikovaný centrální (sekundární) hypoadrenalismus vyžadující substituční léčbu glukokortikoidy. Navíc pacienti léčení substituční léčbou glukokortikoidy pro dříve diagnostikovaný hypoadrenalismus mohou vyžadovat po zahájení léčby somatropinem zvýšení jejich udržovacích nebo stresových dávek (viz bod 4.5).

Současné použití s perorální léčbou estrogenem

Pokud žena používající somatropin zahájí perorální estrogenovou léčbu, může být nutné zvýšit dávku somatropinu, aby se udržela hladina sérového IGF-I v rozmezí normálních hodnot odpovídajících věku. Naopak, pokud žena léčená somatropinem přestane užívat perorální estrogenovou léčbu, může být nutné snížit dávku somatropinu, aby se předešlo přebytku růstového hormonu a/nebo nežádoucím účinkům (viz bod 4.5).

Inzulinová senzitivita

Somatropin může snižovat senzitivitu na inzulín. U pacientů s diabetem může být nutné provést úpravu dávky inzulínu po zahájení léčby somatropinem. Pacienty s diabetem, glukózovou intolerancí nebo dalšími rizikovými faktory je třeba během léčby somatropinem podrobněji sledovat.

Funkce štítné žlázy

Růstový hormon zvyšuje extratyreoidální konverzi T4 na T3, která může vést ke snížení koncentrace T4 a zvýšení koncentrace T3 v séru. Přičemž u zdravých osob zůstávají periferní hladiny hormonů štítné žlázy v referenčních mezích. U jedinců se subklinickým hypotyroidismem by mohlo teoreticky dojít k vyvinutí hypotyroidismu. Je proto vhodné sledovat funkci štítné žlázy u všech pacientů. U pacientů s hypopituitarismem na standardní substituční terapii se musí sledovat potenciální účinek léčby růstovým faktorem na funkci štítné žlázy.

Nádorová onemocnění

Je-li nedostatek růstového hormonu následkem léčby maligního onemocnění, je doporučeno sledovat příznaky relapsu malignity. U pediatrických pacientů, kteří přežili zhoubné onemocnění, bylo hlášeno zvýšené riziko nádorového onemocnění u těch, kteří byli po prvním nádorovém onemocnění léčeni somatropinem. Z těchto sekundárních nádorových onemocnění byly nejčastější intrakraniální nádory, zvláště meningeomy, u pacientů léčených ozařováním hlavy pro první nádorové onemocnění.

Epifyzeolýza hlavice femuru

U pacientů s endokrinními poruchami včetně nedostatku růstového hormonu se častěji než u celkové populace může vyskytnout epifyzeolýza kyčle. Pacienti, u kterých se objeví kulhání během léčby somatropinem, musí být klinicky vyšetřeni.

Benigní intrakraniální hypertenze

V případech silných nebo opakovaných bolestí hlavy, poruch zraku, nauzey a/nebo zvracení je doporučena fundoskopie ke zjištění edému papily. V případě potvrzení edému papily je třeba zvážit diagnózu benigní intrakraniální hypertenze a případně přerušit léčbu růstovým hormonem. V současné době není dostatek důkazů pro doporučení pokračování léčby růstovým hormonem u pacientů léčených pro intrakraniální hypertenzi. V případě opětovného zahájení léčby je třeba pečlivě sledovat příznaky intrakraniální hypertenze.

Leukémie

U malého počtu pacientů s nedostatkem růstového hormonu byl hlášen výskyt leukémie, někteří z nich byli léčeni somatropinem. Neexistuje však důkaz, že by se výskyt leukémie zvýšil u příjemců růstového faktoru bez přítomnosti predispozičních faktorů.

Protilátky

Malé procento pacientů může vytvářet protilátky proti přípravku Omnitrope. Přípravek Omnitrope způsobuje zvýšenou tvorbu protilátek u přibližně 1 % pacientů. Vazebná kapacita těchto protilátek je nízká a nemá tedy žádný účinek na rychlost růstu. Testování protilátek na somatropin by se mělo provést u každého pacienta s nevysvětlitelným nedostatkem odpovědi na léčbu.

Pankreatitida

Ačkoli se vyskytuje jen vzácně, pankreatitida má být zvážena u pacientů léčených somatropinem, u kterých se objevila bolest břicha, zejména u dětí.

Skolióza

Je známo, že se skolióza vyskytuje častěji u některých skupin pacientů léčených somatropinem. Rychlý růst u dětí navíc může způsobit progresi skoliózy. U somatropinu nebylo prokázáno zvýšení výskytu nebo závažnosti skoliózy. Během léčby je nutné sledovat známky skoliózy.

Akutní onemocnění v kritickém stavu

Účinky somatropinu na vyléčení byly zkoumány ve dvou studiích kontrolovaných placebem zahrnujících 522 dospělých pacientů v kritickém stavu trpících komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, břišní operaci, vícečetném traumatu nebo akutním respiračním selhání. Mortalita byla vyšší u pacientů léčených denní dávkou 5,3 nebo 8 mg somatropinu v porovnání s pacienty, kteří užívali placebo, a to 42 % proti 19 %. Na základě těchto informací nesmí být tato skupina pacientů somatropinem léčena. Není dostatek dostupných údajů o bezpečnosti substituční terapie somatropinem u pacientů s akutním těžkým onemocněním; v tomto případě je třeba zvážit potenciální přínos léčby proti možnému riziku.

U všech pacientů, u kterých se objeví jiná nebo podobná akutní těžká onemocnění, je třeba zvážit potenciální přínos léčby somatropinem proti možnému riziku.

Starší pacienti

Zkušenosti s léčbou pacientů starších 80 let jsou omezené. Starší pacienti mohou být citlivější na účinky přípravku Omnitrope, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.

Praderův-Williho syndrom

U pacientů s PWS je třeba léčbu vždy kombinovat s nízkokalorickou dietou.

Byly hlášeny případy úmrtí spojených s užíváním růstového hormonu u dětí s PWS, které měly jeden nebo více z následujících rizikových faktorů: těžká obezita (pacienti, u kterých poměr hmotnost/výška přesahuje 200 %), předchozí výskyt respiračních poruch nebo spánková apnoe nebo nezjištěná infekce

dýchacích cest. Pacienti s PWS a nejméně jedním z těchto rizikových faktorů mohou být ohroženi více.

Pacienti s PWS by před zahájením léčby somatropinem měli být vyšetřeni na výskyt obstrukce horních cest dýchacích, spánkové apnoe nebo infekce dýchacích cest.

Jestliže se při vyšetření dýchacích potíží objeví patologické nálezy, musí být dítě odesláno k ORL (ušní, nosní, krční) odborníkovi, aby bylo respirační onemocnění ještě před zahájením léčby růstovým hormonem vyléčeno..

Spánkovou apnoe je nutné před zahájením léčby růstovým hormonem vyšetřit pomocí odpovídajících metod, např. polysomnografie, nebo oxymetrie během noci a v případě podezření na spánkovou apnoe pacienty sledovat.

Jestliže během léčby somatropinem pacienti vykazují známky obstrukce horních cest dýchacích (včetně nástupu nebo zvýšeného chrápání), je nutné léčbu přerušit a provést nové hodnocení ENT.

Všichni pacienti s PWS by měli být vyšetřeni na spánkovou apnoe, a je-li podezření na spánkovou apnoe, měli by být kontrolováni. U pacientů je třeba sledovat příznaky infekcí dýchacích cest, které je nutné co nejdříve diagnostikovat a razantně léčit.

Všichni pacienti s PWS by před léčbou a během léčby růstovým hormonem měli účinně kontrolovat svoji tělesnou hmotnost.

Zkušenosti s dlouhodobou léčbou dospělých a pacientů s PWS jsou omezené.

Malí vzhledem ke gestačnímu věku

U dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA), je třeba před zahájením léčby vyloučit jiné medicínské důvody nebo terapie, které by mohly vysvětlit poruchu růstu.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno stanovit nalačno hladinu inzulinu a krevní glukózy před zahájením léčby a poté kontrolovat jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem onemocnění diabetes mellitus (např. rodinnou anamnézou diabetu, obezity, těžké inzulinové rezistence, acanthosis nigricans) je třeba provést orální test tolerance glukózy (oGTT). V případě zjevného diabetu nesmí být růstový hormon podáván.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno změřit hladinu IGF-I před zahájením léčby a poté dvakrát ročně. Překročí-li při opakovaných měřeních hladiny IGF-I hodnotu +2 SD v porovnání s referenčními hodnotami pro daný věk a pubertální stav, je třeba vzít v úvahu poměr IGF-I/IGFBP-3 a posoudit úpravu dávek.

Zkušenosti se zahájením léčby u SGA pacientů těsně před začátkem puberty jsou omezené. Není proto doporučeno zahajovat léčbu před nástupem puberty. Zkušenosti s léčbou pacientů se Silverovým-Russelovým syndromem jsou omezené.

Pokud je léčba růstovým hormonem u SGA dětí/dospívajících ukončena před dosažením konečné výšky, může dojít k mírné ztrátě výškového přírůstku získaného léčbou.

Chronická renální insuficience

Při chronické renální insuficienci má být před zahájením léčby funkce ledvin nižší než 50 % normální hodnoty. Porucha růstu má být ověřena sledováním růstu po dobu jednoho roku před zahájením terapie. Během tohoto období má být nasazena konzervativní léčba renální insuficience (zahrnující kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričního stavu) a měla by být udržována i během léčby.

Při transplantaci ledvin má být léčba přerušena.

Zatím nejsou k dispozici žádné údaje o konečné výšce pacientů s chronickou renální insuficiencí léčených přípravkem Omnitrope.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v 1 ml.

Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Intravenózní podání benzylalkoholu je spojeno se závažnými nežádoucími účinky a úmrtím novorozenců („gasping syndrom“). Není známo, jaké nejmenší množství benzylalkoholu může způsobit toxickou reakci.

Poučte rodiče nebo zákonné zástupce, aby jej bez souhlasu lékaře nebo lékárníka nepoužívali u malých dětí (mladších 3 let) déle než týden.

Poučte těhotné nebo kojící pacientky, že se v jejich těle může hromadit velké množství benzylalkoholu, který může způsobovat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Poučte pacienty s onemocněním jater a ledvin, že se v jejich těle může hromadit velké množství benzylalkoholu, který může způsobovat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek přípravku Omnitrope. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku na růst.

Růstový hormon snižuje přeměnu kortisonu na kortisol a může odhalit dříve nediagnostikovaný centrální hypoadrenalismus nebo způsobit neúčinnost nízkých dávek substitučních glukokortikoidů (viz bod 4.4).

U žen užívajících perorální estrogenovou substituci může být k dosažení cíle léčby nutná vyšší dávka růstového hormonu (viz bod 4.4).

Údaje z interakční studie u dospělých pacientů s nedostatkem růstového hormonu ukazují, že podávání somatotropinu může zvýšit clearance látek metabolizovaných izoenzymy cytochromu P450. Zvláště může být zvýšena clearance látek metabolizovaných cytochromem P450 3A4 (např. pohlavních steroidů, kortikosteroidů, antikonvulziv a cyklosporinu), která vede k nižším hladinám těchto látek v krvi. Klinický význam této skutečnosti není znám.

Viz také bod 4.4, který obsahuje informace týkající se diabetes mellitus a onemocnění štítné žlázy, a bod 4.2, který obsahuje informace o perorální substituční terapii estrogenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání somatotropinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání somatotropinu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

U přípravků s obsahem somatropinu nebyly provedeny žádné klinické studie u kojících žen. Není známo, zda se somatropin vylučuje do mateřského mléka, ale absorpce neporušeného proteinu z trávicího traktu novorozence je krajně nepravděpodobná. Při podávání přípravku Omnitrope ženám, které kojí, je proto třeba opatrnosti.

Fertilita

Studie hodnotící fertilitu u přípravku Omnitrope nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Omnitrope nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Pro pacienty s nedostatkem růstového hormonu je charakteristický objemový deficit extracelulární tekutiny. Po zahájení léčby somatropinem je tento deficit rychle upraven. Nežádoucí účinky související se zadržováním tekutin, například periferní edém a artralgie jsou velmi časté; muskuloskeletální ztuhlost, myalgie a parestézie jsou časté. Tyto nežádoucí účinky jsou zpravidla mírné až středně závažné, vznikají v prvních měsících léčby a ustupují spontánně nebo po snížení dávky.

Výskyt těchto nežádoucích účinků souvisí s podávanou dávkou a věkem pacientů a může být nepřímo úměrný věku pacientů při nástupu nedostatku růstového hormonu.

Omnitrope vedl u přibližně 1 % pacientů ke zvýšené tvorbě protilátek. Vazebná kapacita těchto protilátek byla nízká a s jejich tvorbou nebyly spojeny žádné klinické změny, viz bod 4.4.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1 obsahuje nežádoucí účinky seřazené podle názvů třídy orgánového systému a frekvence pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit) pro každé uvedené onemocnění.

Tabulka 1

Třídy orgánových systémů	Frekvence
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	<u>Méně časté:</u> leukémie ^{†1} <u>Není známo:</u> leukémie ^{‡2,3,4,5}
Endokrinní poruchy	<u>Není známo:</u> hypotyreóza**
Poruchy metabolismu a výživy	<u>Není známo:</u> diabetes mellitus typu 2
Poruchy nervového systému	<u>Časté:</u> parestézie*, benigní intrakraniální hypertenze ⁵ , syndrom karpálního tunelu ⁶ <u>Není známo:</u> benigní intrakraniální hypertenze ^{1,2,3,4,6} <u>Není známo:</u> bolest hlavy**
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<u>Časté:</u> vyrážka**, kopřivka** <u>Méně časté:</u> svědění**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	<u>Velmi časté:</u> artralgie* <u>Časté:</u> myalgie*, muskuloskeletální ztuhlost*
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<u>Méně časté:</u> gynekomastie**
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<u>Velmi časté:</u> reakce v místě injekce [§] , periferní edém* <u>Není známo:</u> edém obličeje*
Vyšetření	<u>Není známo:</u> snížení hladiny kortizolu v krvi [‡]

¹ Klinické studie u dětí s GHD

² Klinické studie u dětí s Turnerovým syndromem

³ Klinické studie u dětí s chronickou renální insuficiencí

⁴ Klinické studie u dětí s SGA

⁵ Klinické studie u PWS

⁶ Klinické studie u dospělých s GHD

*Obecně jsou tyto nežádoucí účinky mírné až středně závažné, objevují se během prvních měsíců léčby a odeznívají spontánně nebo při snížení dávky. Výskyt těchto nežádoucích účinnů souvisí s podávanou dávkou, věkem pacientů a možná nepřímo úměrně souvisel s věkem pacientů v době nástupu deficitu růstového hormonu.

**Nežádoucí účinek léku (ADR) identifikovaný po uvedení přípravku na trh.

§ Byly hlášeny přechodné reakce v místě podání injekce u dětí.

‡ Klinický význam není znám.

† Hlášeny u dětí s deficitem růstového hormonu léčených somatropinem, avšak výskyt zřejmě odpovídá výskytu u dětí bez deficitu růstového hormonu.

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Snížené hladiny kortizolu v séru

Bylo popsáno, že somatropin snižuje hladiny kortizolu v séru, pravděpodobně ovlivněním proteinových nosičů nebo zvýšením jaterní clearance. Klinický význam těchto zjištění je omezen. Před zahájením léčby přípravkem Omnitrope je přesto nutné optimalizovat substituční terapii kortikosteroidy.

Praderův-Williho syndrom

V poregistrační zkušenosti byly popsány vzácné případy úmrtí u pacientů postižených Praderovým-Williho syndromem léčených somatropinem, ačkoli příčinná souvislost nebyla prokázána.

Leukémie

Případy leukémie (vzácné nebo velmi vzácné) byly hlášeny u pediatrických pacientů s nedostatkem růstového hormonu léčených somatropinem a byly uvedeny v poregistračních zkušenostech. Nejsou však žádné důkazy o zvýšeném riziku leukémie bez predispozičních faktorů, jako je ozáření mozku nebo hlavy.

Sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc

U dětí léčených růstovým hormonem bylo hlášeno sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc. Sklouznutí hlavice femorální epifýzy se vyskytuje častěji při endokrinních poruchách a Legg-Calvé-Perthesova nemoc je častější u malé postavy. Není však známo, zda jsou tyto 2 patologické stavy častější při léčbě somatropinem či nikoliv. Jejich diagnóza by měla být zvážena u dítěte s diskomfortem nebo bolestí v kyčli či kolenu.

Další nežádoucí účinky léku

Další nežádoucí účinky léku mohou být považovány za účinek lékové skupiny somatropinu, jako je možná hyperglykémie způsobená sníženou citlivostí na inzulín, snížená hladina volného tyroxinu a benigní intrakraniální hypertenze.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky:

Akutní předávkování může zpočátku vést k hypoglykémii a následně k hyperglykémii.

Dlouhodobé předávkování může způsobit příznaky odpovídající účinkům nadbytku lidského růstového hormonu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormony předního laloku hypofýzy a analoga, ATC kód: H01AC01.

Omnitrope je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobná informace je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Somatropin je účinný hormon důležitý pro metabolismus tuků, sacharidů a bílkovin. U dětí s neadekvátní tvorbou endogenního růstového hormonu stimuluje somatropin lineární růst a zvyšuje rychlost růstu. Somatropin zvyšuje zadržování dusíku, stimuluje růst kosterního svalstva a mobilizuje tělesný tuk a tím u dospělých i dětí udržuje normální stavbu těla. Na somatropin reaguje zvláště útrobní tuková tkáň. Kromě zvýšené lipolýzy snižuje somatropin ukládání triacylglycerolů do zásob tělesného tuku. Sérová koncentrace IGF-I (růstového faktoru podobného inzulinu-I) a IGFBP3 (IGF-vazebného proteinu 3) je somatropinem zvýšena. Dále byly prokázány následující účinky:

Farmakodynamické účinky

Metabolismus tuků

Somatropin indukuje jaterní receptory LDL-cholesterolu a ovlivňuje profil lipidů a lipoproteinů v séru. Obecně vede podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu ke snížení hladiny LDL a apolipoproteinu B v séru. Může být také pozorováno snížení celkové hladiny cholesterolu v séru.

Metabolismus sacharidů

Somatropin zvyšuje hladinu inzulinu, hladina glukózy v krvi nalačno se však obvykle nemění. Děti s hypopituitarismem mohou mít nalačno hypoglykémii. Tento stav je somatropinem odstraněn.

Metabolismus vody a minerálů

Nedostatek růstového hormonu je spojen se sníženým objemem plazmy a extracelulární tekutiny. Obě hodnoty se po zahájení léčby somatropinem rychle zvýší. Somatropin indukuje zadržování sodíku, draslíku a fosforu.

Metabolismus kostí

Somatropin stimuluje přestavbu kostí. Dlouhodobé podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu trpícím osteopenií způsobuje zvýšení obsahu kostních minerálů a hustoty kostí v nosných místech.

Fyzická výkonnost

Po dlouhodobé léčbě somatropinem dojde ke zlepšení svalové síly a fyzické výkonnosti. Somatropin zvyšuje také srdeční výkon, tento mechanismus však musí být teprve objasněn. K uvedenému účinku může přispívat pokles periferní vaskulární rezistence.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku, byly k léčbě používány dávky 0,033 a 0,067 mg/kg těl. hm. denně až do dosažení konečné výšky. U 56 pacientů, kteří byli nepřetržitě léčeni a dosáhli již (téměř) konečné výšky, byla zaznamenána průměrná změna + 1,90 SDS (0,033 mg/kg těl. hm. denně) a + 2,19 SDS (0,067 mg/kg těl. hm. denně) proti výšce na počátku léčby. Literární data týkající se neléčených dětí/dospívajících, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku a nedošlo u nich k rychlému spontánnímu vyrovnání, uvádějí pozdější růst 0,5 SDS.

Zkušenosti z poregistrační studie:

Společnost Sandoz prováděla v letech 2006 až 2020 v 11 evropských zemích, v Severní Americe, Kanadě, Austrálii a na Tchaj-wanu mezinárodní neintervenci, nekontrolovanou, longitudinální, otevřenou a multicentrickou dobrovolnou studii bezpečnosti (PASS) kategorie 3 za účelem zaznamenání údajů o bezpečnosti a účinnosti od 7 359 pediatrických pacientů léčených přípravkem Omnitrope s různými indikacemi.

Hlavní pediatrické indikace byly tyto: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Většina pacientů (86,0 %) nepodstoupila v minulosti žádnou léčbu rekombinantním růstovým hormonem (rhGH). U všech indikací byly nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky s podezřením na kauzální souvislost s léčbou pacientů přípravkem Omnitrope bolest hlavy (1,6 %), bolest v místě injekce (1,1 %), hematom v místě injekce (1,1 %) a artralgie (0,6 %), podle vyhodnocení 7 359 pediatrických pacientů (soubor pro vyhodnocení bezpečnosti). Většina nežádoucích účinků vyhodnocených jako účinky související s léčbou přípravkem se očekávala na základě Souhrnu údajů o přípravku a na základě znalostí o typu molekul této třídy (GH). Většina nežádoucích účinků byla mírné nebo střední intenzity.

Výsledky vyhodnocení účinnosti, na základě vyhodnocení 6 589 pediatrických pacientů (soubor pro posouzení účinnosti, sestávající z 5 671 dříve neléčených pacientů, 915 pacientů předtím léčených rhGH a 3 pacientů s chybějícími údaji o předchozí léčbě), ukazují, že léčba přípravkem Omnitrope byla účinná a vedla k podstatnému růstovému výšvihů odpovídajícím výsledkům hlášeným v observačních studiích jiných schválených léčivých přípravků rhGH: střední SDS výšky se efektivně zvýšilo od výchozí hodnoty -2,64 na hodnotu -1,97 po jednom roce, a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčby u dříve neléčených pacientů, zatímco u dříve léčených pacientů se střední SDS výšky zvýšilo od hodnoty -1,49 na hodnotu -1,21 po jednom roce a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčbou přípravkem Omnitrope. Podle úsudku lékaře, 1 628 (24,7%) z 6 589 pacientů v souboru EFT dosáhlo konečné tělesné výšky (dříve neléčení: 1 289/5 671, 22,7 %; dříve léčení rhGH: 338/915, 36,9 %). Střední hodnota (rozsah) SDS konečné výšky byla u dříve neléčených pacientů -1,51 (-9,3 až 2,7) a u dříve léčených pacientů -1,43 (-8,7 až 2,1).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost somatotropinu podávaného subkutánně je přibližně 80 % u zdravých osob i pacientů s nedostatkem růstového hormonu.

Subkutánní dávka 5 mg přípravku Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčního roztoku způsobí u zdravých dospělých osob plazmatické hodnoty C_{max} a t_{max} 72 ± 28 µg/l a 4,0 ± 2,0 hodiny.

Subkutánní dávka 5 mg přípravku Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčního roztoku způsobí u zdravých dospělých osob plazmatické hodnoty C_{max} a t_{max} 74 ± 22 µg/l a 3,9 ± 1,2 hodiny.

Eliminace

Průměrný terminální poločas po intravenózním podání somatotropinu u dospělých s nedostatkem růstového hormonu je přibližně 0,4 hodiny. Po subkutánním podání přípravku Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok je však dosaženo poločasu 3 hodiny. Zjištěný rozdíl vzniká pravděpodobně v důsledku pomalé absorpce v místě vpichu po subkutánním podání.

Zvláštní populace

Absolutní biologická dostupnost somatotropinu po subkutánním podání je zřejmě u mužů a žen podobná.

Informace o farmakokinetických vlastnostech somatotropinu u geriatrických a pediatrických pacientů, u různých ras a u pacientů s renální, jaterní nebo srdeční insuficiencí zatím nejsou k dispozici nebo nejsou kompletní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích prováděných s přípravkem Omnitrope týkajících se subakutní toxicity a lokální tolerance nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

V jiných studiích prováděných se somatropinem týkajících se celkové toxicity, lokální tolerance a reprodukční toxicity nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

Studie genotoxicity prováděné se somatropiny *in vitro* a *in vivo*, které se týkaly genových mutací a indukce chromozomálních aberací, byly negativní.

V jedné studii *in vitro* provedené u lymfocytů odebraných pacientům po dlouhodobé léčbě somatropinem a po přidání radiomimetického léku bleomycinu byla zjištěna zvýšená chromozomální fragilita. Klinický význam tohoto zjištění není jasný.

V jiné studii provedené se somatropinem nebylo u lymfocytů pacientů, kteří dlouhodobě užívali somatropin, zjištěno žádné zvýšení chromozomálních abnormalit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
mannitol

poloxamer 188

benzylalkohol

voda pro injekci

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
glycin

poloxamer 188

fenol

voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok

2 roky

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok

18 měsíců.

Doba použitelnosti po prvním použití

Po prvním použití nechte zásobní vložku v peru a uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu maximálně 28 dní. Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním peru, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neotevřená zásobní vložka

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po otevření před použitím jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1,5 ml roztoku v zásobní vložce (bezbarvé sklo třídy I) se silikonem potaženým brombutylovým pístem na jednom konci a brombutylovým terčíkem a s hliníkovým uzávěrem na druhém konci. Velikosti balení 1, 5 a 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčního roztoku je sterilní roztok pro subkutánní injekční podání připravený k použití, naplněný do skleněné zásobní vložky.

Toto balení přípravku je určeno pro vícenásobné použití. Přípravek by měl být aplikován výhradně pomocí injekčního pera Omnitrope Pen 5, které bylo speciálně vyvinuto pro použití s injekčním roztokem Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Přípravek musí být aplikován pomocí jednorázových sterilních jehel určených pro injekční pero. Pacienti a ošetřovatelé musí být lékařem nebo jiným kvalifikovaným zdravotnickým personálem řádně proškoleni a musí dostat instrukce o správném zacházení se zásobními vložkami Omnitrope a perem.

Přípravek Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčního roztoku je sterilní roztok pro subkutánní injekční podání připravený k použití, naplněný do skleněné zásobní vložky.

Toto balení přípravku je určeno pro vícenásobné použití. Přípravek by měl být aplikován výhradně pomocí injekčního pera Omnitrope Pen 10, které bylo speciálně vyvinuto pro použití s injekčním roztokem Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Přípravek musí být aplikován pomocí jednorázových sterilních jehel určených pro injekční pero. Pacienti a ošetřovatelé musí být lékařem nebo jiným kvalifikovaným zdravotnickým personálem řádně proškoleni a musí dostat instrukce o správném zacházení se zásobními vložkami Omnitrope a perem.

V následující části je uveden obecný postup aplikace přípravku. Při vkládání zásobní vložky, nasazování injekční jehly na pero a aplikaci přípravku musí být dodrženy pokyny výrobce, které jsou přiloženy ke každému injekčnímu peru.

1. Je potřeba umýt si ruce.
2. Pokud je roztok kalný nebo obsahuje částice, nesmí být použit. Obsah lahvičky musí být čirý a bezbarvý.
3. Dezinfikujte pryžovou membránu zásobní vložky čisticím tamponem.
4. Vložte zásobní vložku do pera Omnitrope Pen a dodržujte pokyny pro použití dodávané s perem.
5. Očistěte místo vpichu lihovým tamponem.
6. Aplikujte příslušnou dávku subkutánní injekcí pomocí sterilní jehly pro pero. Sejměte jehlu z pera a zlikvidujte ji v souladu s místními předpisy.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH

Biochemiistr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. dubna 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 28. února 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

<{MM.RRRR}>

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok

Jeden ml roztoku obsahuje somatropinum* 3,3 mg (odpovídá 10 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá 5 mg somatropinu* (15 IU).

Pomocná látka/pomocné látky se známým účinkem:
Tento léčivý přípravek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v jednom ml.
Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok

Jeden ml roztoku obsahuje somatropinum* 6,7 mg (odpovídá 20 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá 10 mg somatropinu* (30 IU).

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok

Jeden ml roztoku obsahuje somatropinum* 10 mg (odpovídá 30 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá 15 mg somatropinu* (45 IU).

* produkovaný v *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v zásobní vložce pro SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.

Roztok je čirý a bezbarvý.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kojenci, děti a dospívající

- Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu (growth hormone deficiency, GHD).
- Porucha růstu spojená s Turnerovým syndromem.
- Porucha růstu spojená s chronickou renální insuficiencí.
- Porucha růstu (aktuální hodnota směrodatné odchylky (SDS) tělesné výšky < -2,5 a upravená hodnota SDS podle rodičů < -1) u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA) s porodní hmotností a/nebo délkou pod -2 směrodatné odchylky (SD), které nevykázaly vyrovnání růstu (catch-up) (hodnota SDS rychlosti růstu (HV) < 0 během posledního roku) do věku 4 let ani později.
- Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla. Diagnóza PWS by měla být potvrzena příslušným genetickým testem.

Dospělí

- Substituční léčba dospělých s výrazným nedostatkem růstového hormonu.

- *Začátek v dospělosti:* Pacienti, kteří měli závažný nedostatek růstového hormonu spojený s nedostatkem více hormonů jako následek prokázaného hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění a kteří měli nedostatek nejméně jednoho hormonu hypofýzy, s výjimkou prolaktinu. Tito pacienti by měli podstoupit vhodný dynamický test k diagnóze nebo vyloučení nedostatku růstového hormonu.
- *Začátek v dětství:* Pacienti, kteří měli nedostatek růstového hormonu v dětství způsobený kongenitálními, genetickými, získanými nebo idiopatickými případy. U pacientů se začátkem GHD v dětství by se mělo opakovat vyhodnocení sekreční kapacity růstového hormonu po ukončení longitudinálního růstu. U pacientů se zvýšenou pravděpodobností perzistentního GHD, tj. s kongenitální příčinou nebo sekundárním GHD z důvodu hypotalamického nebo hypofyzárního onemocnění nebo inzultu, se za dostatečný průkaz hlubokého GHD považuje koncentrace inzulinu podobného růstového faktoru-I (IGF-I) SDS < -2 při léčbě růstovým hormonem po dobu alespoň 4 týdnů.

U všech ostatních pacientů je třeba provést zkoušku IGF-I a jeden stimulační test růstového hormonu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Diagnózu a léčbu somatropinem by měli zahájit a sledovat lékaři s odpovídající kvalifikací a zkušenostmi s diagnózou a léčbou pacientů s poruchami růstu.

Dávkování

Pediatrická populace

Dávkování a doba podávání by měly být individuální.

Porucha růstu způsobená nedostatečnou sekrecí růstového hormonu u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,025–0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Byly použity i vyšší dávky.

Pokud nedostatek GHD z dětství přetrvává do puberty, musí se v léčbě pokračovat až do dosažení úplného somatického vývoje (např. stavba těla, kostní masa). Pro účely sledování je dosažení hodnoty maximální kostní masy definované jako T skóre > -1 (tj. standardizováno na normální hodnotu kostní masy dospělého měřeno duální rentgenovou absorpciometrií se zřetelem na pohlaví a rasu) jedním z terapeutických cílů během přechodné periody. Pomůcka k dávkování u dospělých viz část níže.

Praderův-Williho syndrom (PWS), ke zlepšení tělesného růstu a stavby těla u pediatrických pacientů

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka 2,7 mg by neměla být překročena. Léčbu nelze aplikovat u dětí, jejichž rychlost růstu je nižší než 1 cm ročně a u nichž jsou téměř uzavřeny epifyzy.

Porucha růstu způsobená Turnerovým syndromem

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Porucha růstu při chronické renální insuficienci

Obvyklá dávka je 0,045–0,050 mg/kg těl. hm. denně (1,4 mg/m² povrchu těla denně). Pokud je rychlost růstu příliš pomalá, možná bude zapotřebí i vyšších dávek. Po šesti měsících bude možná nutné provést úpravu dávkování (viz bod 4.4).

Porucha růstu u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)

Obvyklá dávka je 0,035 mg/kg těl. hm. denně (1 mg/m² povrchu těla denně) do dosažení konečné tělesné výšky (viz bod 5.1). Pokud je po roce léčby hodnota SDS rychlosti růstu nižší než + 1, léčba by měla být přerušena. Léčba by měla být dále přerušena, pokud je rychlost růstu < 2 cm ročně a, je-li nutné ověření, kostní věk je > 14 let (u dívek) nebo > 16 let (u hochů) podle stavu uzavření epifyzeálních štěrbin.

Doporučené dávkování u pediatrických pacientů

Indikace	Denní dávka v mg/kg tělesné hmotnosti	Denní dávka v mg/m ² povrchu těla
Nedostatek růstového hormonu	0,025–0,035	0,7–1,0
Praderův-Williho syndrom	0,035	1,0
Turnerův syndrom	0,045–0,050	1,4
Chronická renální insuficience	0,045–0,050	1,4
Děti/dospívající narozené/í malé/í vzhledem ke gestačnímu věku (SGA)	0,035	1,0

Dospělí pacienti s nedostatkem růstového hormonu

U pacientů, kteří pokračují v léčbě růstovými hormony po GHD v dětství je doporučená počáteční dávka 0,2–0,5 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována nebo snižována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

U pacientů se začátkem GHD v dospělosti je třeba léčbu zahájit nízkou dávkou, 0,15–0,3 mg denně. Dávka by měla být postupně zvyšována podle individuálních potřeb pacienta určených podle koncentrace IGF-I.

V obou případech je cílem léčby dosažení koncentrace insuline-like growth faktoru (IGF-I) v rozmezí 2 SDS od průměru přepočteného podle věku. Pacientům s normální koncentrací IGF-I na počátku léčby by měl být podáván růstový hormon do dosažení hladiny IGF-I v horní části normálního referenčního rozmezí, hodnota však nesmí být vyšší než 2 SDS. Klinická odpověď a nežádoucí účinky mohou být rovněž vodítkem pro titraci dávky. Bylo zjištěno, že existují pacienti s GHD, u kterých se koncentrace IGF-I neznormalizuje, i když je klinická odpověď dobrá, a proto nepotřebují zvyšovat dávky. Udržovací dávka vzácně přesáhne 1,0 mg denně. U žen může být třeba vyššího dávkování než u mužů, u mužů se v průběhu léčby objevuje zvýšená senzitivita IGF-I. Z toho vyplývá riziko nedostatečného dávkování u žen, zejména u pacientek užívajících perorální substituční terapii estrogenu, a riziko nadměrné léčby u mužů. Přesné dávkování růstového hormonu by proto mělo být kontrolováno každých 6 měsíců. Vzhledem ke klesající fyziologické tvorbě růstového hormonu s věkem, může být nutné snížit dávkování.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů starších 60 let by měla být léčba zahájena dávkou 0,1–0,2 mg denně a měla by se pomalu zvyšovat podle individuálních potřeb pacienta. Měla by být podávána minimální účinná dávka. Udržovací dávka u těchto pacientů vzácně přesáhne 0,5 mg denně.

Způsob podání

Injekci je zapotřebí podávat subkutánně a místo vpichu měnit, aby se zabránilo lipoatrofii.

Návod k použití a zacházení s přípravkem je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Somatropin nesmí být užíván, je-li prokázáno aktivní nádorové onemocnění. Intrakraniální nádory nesmí být aktivní a před zahájením léčby GH musí být onkologická léčba dokončena. Je-li prokázán růst nádoru, léčba se musí přerušit.

Somatropin nesmí být užíván k podpoře růstu u dětí s uzavřenými epifýzami.

Pacienti s těžkým akutním onemocněním s komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, operaci břišní dutiny, vícečetným poraněním, akutním respiračním selháním nebo podobnými stavy nesmí být somatropinem léčeni (informace týkající se pacientů léčených substituční léčbou viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maximální doporučená denní dávka se nesmí překračovat (viz bod 4.2).

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypoadrenalismus

Nasazení léčby somatropinem může mít za následek inhibici 11 β HSD-1 a snížení sérové koncentrace kortisolu. U pacientů léčených somatropinem může být odhalen dříve nediodagnostikovaný centrální (sekundární) hypoadrenalismus vyžadující substituční léčbu glukokortikoidy. Navíc pacienti léčení substituční léčbou glukokortikoidy pro dříve diagnostikovaný hypoadrenalismus mohou vyžadovat po zahájení léčby somatropinem zvýšení jejich udržovacích nebo stresových dávek (viz bod 4.5).

Současné použití s perorální léčbou estrogenem

Pokud žena používající somatropin zahájí perorální estrogenovou léčbu, může být nutné zvýšit dávku somatropinu, aby se udržela hladina sérového IGF-I v rozmezí normálních hodnot odpovídajících věku. Naopak, pokud žena léčená somatropinem přestane užívat perorální estrogenovou léčbu, může být nutné snížit dávku somatropinu, aby se předešlo přebytku růstového hormonu a/nebo nežádoucím účinkům (viz bod 4.5).

Inzulinová senzitivita

Somatropin může snižovat senzitivitu na inzulín. U pacientů s diabetem může být nutné provést úpravu dávky inzulínu po zahájení léčby somatropinem. Pacienty s diabetem, glukózovou intolerancí nebo dalšími rizikovými faktory je třeba během léčby somatropinem podrobněji sledovat.

Funkce štítné žlázy

Růstový hormon zvyšuje extratyreoidální konverzi T4 na T3, která může vést ke snížení koncentrace T4 a zvýšení koncentrace T3 v séru. Přičemž u zdravých osob zůstávají periferní hladiny hormonů štítné žlázy v referenčních rozmezích. U jedinců se subklinickým hypotyroidismem by mohlo teoreticky dojít k vyvinutí hypotyroidismu. Je proto vhodné sledovat funkci štítné žlázy u všech pacientů. U pacientů s hypopituitarismem na standardní substituční terapii se musí sledovat potenciální účinek léčby růstovým faktorem na funkci štítné žlázy.

Nádorová onemocnění

Je-li nedostatek růstového hormonu následkem léčby maligního onemocnění, je doporučeno sledovat příznaky relapsu malignity. U pediatrických pacientů, kteří přežili zhoubné onemocnění, bylo hlášeno zvýšené riziko nádorového onemocnění u těch, kteří byli po prvním nádorovém onemocnění léčeni somatropinem. Z těchto sekundárních nádorových onemocnění byly nejčastější intrakraniální nádory, zvláště meningeomy, u pacientů léčených ozařováním hlavy pro první nádorové onemocnění.

Epifyzeolýza hlavice femuru

U pacientů s endokrinními poruchami včetně nedostatku růstového hormonu se častěji než u celkové populace může vyskytnout epifyzeolýza kyčle. Pacienti, u kterých se objeví kulhání během léčby somatropinem, musí být klinicky vyšetřeni.

Benigní intrakraniální hypertenze

V případech silných nebo opakovaných bolestí hlavy, poruch zraku, nauzeyi a/nebo zvracení je doporučena fundoskopie ke zjištění edému papily. V případě potvrzení edému papily je třeba zvážit diagnózu benigní intrakraniální hypertenze a případně přerušit léčbu růstovým hormonem. V současné době není dostatek důkazů pro doporučení pokračování léčby růstovým hormonem u pacientů léčených pro intrakraniální hypertenzi. V případě opětovného zahájení léčby je třeba pečlivě sledovat příznaky intrakraniální hypertenze.

Leukémie

U malého počtu pacientů s nedostatkem růstového hormonu byl hlášen výskyt leukémie, někteří z nich byli léčeni somatropinem. Neexistuje však důkaz, že by se výskyt leukémie zvýšil u příjemců růstového faktoru bez přítomnosti predispozičních faktorů.

Protilátky

Malé procento pacientů může vytvářet protilátky proti přípravku Omnitrope. Přípravek Omnitrope způsobuje zvýšenou tvorbu protilátek u přibližně 1 % pacientů. Vazebná kapacita těchto protilátek je nízká a nemá tedy žádný účinek na rychlost růstu. Testování protilátek na somatropin by se mělo provést u každého pacienta s nevysvětlitelným nedostatkem odpovědi na léčbu.

Pankreatitida

Ačkoli se vyskytuje jen vzácně, pankreatitida má být zvážena u pacientů léčených somatropinem, u kterých se objevila bolest břicha, zejména u dětí.

Skolióza

Je známo, že se skolióza vyskytuje častěji u některých skupin pacientů léčených somatropinem. Rychlý růst u dětí navíc může způsobit progresi skoliózy. U somatropinu nebylo prokázáno zvýšení výskytu nebo závažnosti skoliózy. Během léčby je nutné sledovat známky skoliózy.

Akutní onemocnění v kritickém stavu

Účinky somatropinu na vyléčení byly zkoumány ve dvou studiích kontrolovaných placebem zahrnujících 522 dospělých pacientů v kritickém stavu trpících komplikacemi po operaci na otevřeném srdci, břišní operaci, vícečetném traumatu nebo akutním respiračním selhání. Mortalita byla vyšší u pacientů léčených denní dávkou 5,3 nebo 8 mg somatropinu v porovnání s pacienty, kteří užívali placebo, a to 42 % proti 19 %. Na základě těchto informací nesmí být tato skupina pacientů somatropinem léčena. Není dostatek dostupných údajů o bezpečnosti substituční terapie somatropinem u pacientů s akutním těžkým onemocněním; v tomto případě je třeba zvážit potenciální přínos léčby proti možnému riziku.

U všech pacientů, u kterých se objeví jiná nebo podobná akutní těžká onemocnění, je třeba zvážit potenciální přínos léčby somatropinem proti možnému riziku.

Starší pacienti

Zkušenosti s léčbou pacientů starších 80 let jsou omezené. Starší pacienti mohou být citlivější na účinky přípravku Omnitrope, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.

Praderův-Williho syndrom

U pacientů s PWS je třeba léčbu vždy kombinovat s nízkokalorickou dietou.

Byly hlášeny případy úmrtí spojených s užíváním růstového hormonu u dětí s PWS, které měly jeden nebo více z následujících rizikových faktorů: těžká obezita (pacienti, u kterých poměr hmotnost/výška přesahuje 200 %), předchozí výskyt respiračních poruch nebo spánková apnoe nebo nezjištěná infekce

dýchacích cest. Pacienti s PWS a nejméně jedním z těchto rizikových faktorů mohou být ohroženi více.

Pacienti s PWS by před zahájením léčby somatropinem měli být vyšetřeni na výskyt obstrukce horních cest dýchacích, spánkové apnoe nebo infekce dýchacích cest.

Jestliže se při vyšetření dýchacích potíží objeví patologické nálezy, musí být dítě odesláno k ORL (ušní, nosní, krční) odborníkovi, aby bylo respirační onemocnění ještě před zahájením léčby růstovým hormonem vyléčeno..

Spánkovou apnoe je nutné před zahájením léčby růstovým hormonem vyšetřit pomocí odpovídajících metod, např. polysomnografie, nebo oxymetrie během noci a v případě podezření na spánkovou apnoe pacienty sledovat.

Jestliže během léčby somatropinem pacienti vykazují známky obstrukce horních cest dýchacích (včetně nástupu nebo zvýšeného chrápaní), je nutné léčbu přerušit a provést nové hodnocení ENT.

Všichni pacienti s PWS by měli být vyšetřeni na spánkovou apnoe, a je-li podezření na spánkovou apnoe, měli by být kontrolováni. U pacientů je třeba sledovat příznaky infekcí dýchacích cest, které je nutné co nejdříve diagnostikovat a razantně léčit.

Všichni pacienti s PWS by před léčbou a během léčby růstovým hormonem měli účinně kontrolovat svoji tělesnou hmotnost.

Zkušenosti s dlouhodobou léčbou dospělých a pacientů s PWS jsou omezené.

Malí vzhledem ke gestačnímu věku

U dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku (SGA), je třeba před zahájením léčby vyloučit jiné medicínské důvody nebo terapie, které by mohly vysvětlit poruchu růstu.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno stanovit nalačno hladinu inzulinu a krevní glukózy před zahájením léčby a poté kontrolovat jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem onemocnění diabetes mellitus (např. rodinnou anamnézou diabetu, obezity, těžké inzulinové rezistence, acanthosis nigricans) je třeba provést orální test tolerance glukózy (oGTT). V případě zjevného diabetu nesmí být růstový hormon podáván.

U SGA dětí/dospívajících je doporučeno změřit hladinu IGF-I před zahájením léčby a poté dvakrát ročně. Překročí-li při opakovaných měřeních hladiny IGF-I hodnotu +2 SD v porovnání s referenčními hodnotami pro daný věk a pubertální stav, je třeba vzít v úvahu poměr IGF-I/IGFBP-3 a posoudit úpravu dávek.

Zkušenosti se zahájením léčby u SGA pacientů těsně před začátkem puberty jsou omezené. Není proto doporučeno zahajovat léčbu před nástupem puberty. Zkušenosti s léčbou pacientů se Silverovým-Russelovým syndromem jsou omezené.

Pokud je léčba růstovým hormonem u SGA dětí/dospívajících ukončena před dosažením konečné výšky, může dojít k mírné ztrátě výškového přírůstku získaného léčbou.

Chronická renální insuficience

Při chronické renální insuficienci má být před zahájením léčby funkce ledvin nižší než 50 % normální hodnoty. Porucha růstu má být ověřena sledováním růstu po dobu jednoho roku před zahájením terapie. Během tohoto období má být nasazena konzervativní léčba renální insuficience (zahrnující kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a nutričního stavu) a měla by být udržována i během léčby.

Při transplantaci ledvin má být léčba přerušena.

Zatím nejsou k dispozici žádné údaje o konečné výšce pacientů s chronickou renální insuficiencí léčených přípravkem Omnitrope.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v 1 ml.

Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Intravenózní podání benzylalkoholu je spojeno se závažnými nežádoucími účinky a úmrtím novorozenců („gasping syndrom“). Není známo, jaké nejmenší množství benzylalkoholu může způsobit toxickou reakci.

Poučte rodiče nebo zákonné zástupce, aby jej bez souhlasu lékaře nebo lékárníka nepoužívali u malých dětí (mladších 3 let) déle než týden.

Poučte těhotné nebo kojící pacientky, že se v jejich těle může hromadit velké množství benzylalkoholu, který může způsobovat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Poučte pacienty s onemocněním jater a ledvin, že se v jejich těle může hromadit velké množství benzylalkoholu, který může způsobovat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současná léčba glukokortikoidy snižuje růst podporující účinek přípravku Omnitrope. Pacientům s deficitem ACTH má být náhradní léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se předešlo inhibičnímu účinku na růst.

Růstový hormon snižuje přeměnu kortisonu na kortisol a může odhalit dříve nediagnostikovaný centrální hypoadrenalismus nebo způsobit neúčinnost nízkých dávek substitučních glukokortikoidů (viz bod 4.4).

U žen užívajících perorální estrogenovou substituci může být k dosažení cíle léčby nutná vyšší dávka růstového hormonu (viz bod 4.4).

Údaje z interakční studie u dospělých pacientů s nedostatkem růstového hormonu ukazují, že podávání somatotropinu může zvýšit clearance látek metabolizovaných izoenzymy cytochromu P450. Zvláště může být zvýšena clearance látek metabolizovaných cytochromem P450 3A4 (např. pohlavních steroidů, kortikosteroidů, antikonvulziv a cyklosporinu), která vede k nižším hladinám těchto látek v krvi. Klinický význam této skutečnosti není znám.

Viz také bod 4.4, který obsahuje informace týkající se diabetes mellitus a onemocnění štítné žlázy, a bod 4.2, který obsahuje informace o perorální substituční terapii estrogenu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání somatotropinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání somatotropinu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

U přípravků s obsahem somatropinu nebyly provedeny žádné klinické studie u kojících žen. Není známo, zda se somatropin vylučuje do mateřského mléka, ale absorpce neporušeného proteinu z trávicího traktu novorozence je krajně nepravděpodobná. Při podávání přípravku Omnitrope ženám, které kojí, je proto třeba opatrnosti.

Fertilita

Studie hodnotící fertilitu u přípravku Omnitrope nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Omnitrope nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

a. Souhrn bezpečnostního profilu

Pro pacienty s nedostatkem růstového hormonu je charakteristický objemový deficit extracelulární tekutiny. Po zahájení léčby somatropinem je tento deficit rychle upraven. Nežádoucí účinky související se zadržováním tekutin, například periferní edém a artralgie jsou velmi časté; muskuloskeletální ztuhlost, myalgie a parestézie jsou časté. Tyto nežádoucí účinky jsou zpravidla mírné až středně závažné, vznikají v prvních měsících léčby a ustupují spontánně nebo po snížení dávky.

Výskyt těchto nežádoucích účinků souvisí s podávanou dávkou a věkem pacientů a může být nepřímo úměrný věku pacientů při nástupu nedostatku růstového hormonu.

Omnitrope vedl u přibližně 1 % pacientů ke zvýšené tvorbě protilátek. Vazebná kapacita těchto protilátek byla nízká a s jejich tvorbou nebyly spojeny žádné klinické změny, viz bod 4.4.

b. Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 1 obsahuje nežádoucí účinky seřazené podle názvů třídy orgánového systému a frekvence pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit) pro každé uvedené onemocnění.

Tabulka 1

Třídy orgánových systémů	Frekvence
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	<u>Méně časté</u> : leukémie ^{†1} <u>Není známo</u> : leukémie ^{†2,3,4,5}
Endokrinní poruchy	<u>Není známo</u> : hypotyreóza**
Poruchy metabolismu a výživy	<u>Není známo</u> : diabetes mellitus typu 2
Poruchy nervového systému	<u>Časté</u> : parestézie*, benigní intrakraniální hypertenze ⁵ , syndrom karpálního tunelu ⁶ <u>Není známo</u> : benigní intrakraniální hypertenze ^{1,2,3,4,6} <u>Není známo</u> : bolest hlavy**
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<u>Časté</u> : vyrážka**, kopřivka** <u>Méně časté</u> : svědění**
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	<u>Velmi časté</u> : artralgie* <u>Časté</u> : myalgie*, muskuloskeletální ztuhlost*
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<u>Méně časté</u> : gynekomastie**
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<u>Velmi časté</u> : reakce v místě injekce [§] , periferní edém* <u>Není známo</u> : edém obličeje*
Vyšetření	<u>Není známo</u> : snížení hladiny kortizolu v krvi‡

¹ Klinické studie u dětí s GHD

² Klinické studie u dětí s Turnerovým syndromem

³ Klinické studie u dětí s chronickou renální insuficiencí

⁴ Klinické studie u dětí s SGA

⁵ Klinické studie u PWS

⁶ Klinické studie u dospělých s GHD

*Obecně jsou tyto nežádoucí účinky mírné až středně závažné, objevují se během prvních měsíců léčby a odeznívají spontánně nebo při snížení dávky. Výskyt těchto nežádoucích účinnů souvisí s podávanou dávkou, věkem pacientů a možná nepřímo úměrně souvisel s věkem pacientů v době nástupu deficitu růstového hormonu.

**Nežádoucí účinek léku (ADR) identifikovaný po uvedení na přípravku trh.

§ Byly hlášeny přechodné reakce v místě podání injekce u dětí.

‡ Klinický význam není znám.

† Hlášeny u dětí s deficitem růstového hormonu léčených somatropinem, avšak výskyt zřejmě odpovídá výskytu u dětí bez deficitu růstového hormonu.

c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Snížené hladiny kortizolu v séru

Bylo popsáno, že somatropin snižuje hladiny kortizolu v séru, pravděpodobně ovlivněním proteinových nosičů nebo zvýšením jaterní clearance. Klinický význam těchto zjištění je omezen. Před zahájením léčby přípravkem Omnitrope je přesto nutné optimalizovat substituční terapii kortikosteroidy.

Praderův-Williho syndrom

V poregistrační zkušenosti byly popsány vzácné případy úmrtí u pacientů postižených Praderovým-Williho syndromem léčených somatropinem, ačkoli příčinná souvislost nebyla prokázána.

Leukémie

Případy leukémie (vzácné nebo velmi vzácné) byly hlášeny u pediatrických pacientů s nedostatkem růstového hormonu léčených somatropinem a byly uvedeny v poregistračních zkušenostech. Nejsou však žádné důkazy o zvýšeném riziku leukémie bez predispozičních faktorů, jako je ozáření mozku nebo hlavy.

Sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc

U dětí léčených růstovým hormonem bylo hlášeno sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesova nemoc. Sklouznutí hlavice femorální epifýzy se vyskytuje častěji při endokrinních poruchách a Legg-Calvé-Perthesova nemoc je častější u malé postavy. Není však známo, zda jsou tyto 2 patologické stavy častější při léčbě somatropnem či nikoliv. Jejich diagnóza by měla být zvážena u dítěte s diskomfortem nebo bolestí v kyčli či kolenu.

Další nežádoucí účinky léku

Další nežádoucí účinky léku mohou být považovány za účinek lékové skupiny somatropinu, jako je možná hyperglykémie způsobená sníženou citlivostí na inzulín, snížená hladina volného tyroxinu a benigní intrakraniální hypertenze.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky:

Akutní předávkování může zpočátku vést k hypoglykémii a následně k hyperglykémii.

Dlouhodobé předávkování může způsobit příznaky odpovídající účinkům nadbytku lidského růstového hormonu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormony předního laloku hypofýzy a analoga, ATC kód: H01AC01.

Omnitrope je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobná informace je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky [Dodatku V](#).

Mechanismus účinku

Somatropin je účinný hormon důležitý pro metabolismus tuků, sacharidů a bílkovin. U dětí s neadekvátní tvorbou endogenního růstového hormonu stimuluje somatropin lineární růst a zvyšuje rychlost růstu. Somatropin zvyšuje zadržování dusíku, stimuluje růst kosterního svalstva a mobilizuje tělesný tuk a tím u dospělých i dětí udržuje normální stavbu těla. Na somatropin reaguje zvláště útrobní tuková tkáň. Kromě zvýšené lipolýzy snižuje somatropin ukládání triacylglycerolů do zásob tělesného tuku. Sérová koncentrace IGF-I (růstového faktoru podobného inzulinu-I) a IGFBP3 (IGF-vazebného proteinu 3) je somatropinem zvýšena. Dále byly prokázány následující účinky:

Farmakodynamické účinky

Metabolismus tuků

Somatropin indukuje jaterní receptory LDL-cholesterolu a ovlivňuje profil lipidů a lipoproteinů v séru. Obecně vede podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu ke snížení hladiny LDL a apolipoproteinu B v séru. Může být také pozorováno snížení celkové hladiny cholesterolu v séru.

Metabolismus sacharidů

Somatropin zvyšuje hladinu inzulinu, hladina glukózy v krvi nalačno se však obvykle nemění. Děti s hypopituitarismem mohou mít nalačno hypoglykémii. Tento stav je somatropinem odstraněn.

Metabolismus vody a minerálů

Nedostatek růstového hormonu je spojen se sníženým objemem plazmy a extracelulární tekutiny. Obě hodnoty se po zahájení léčby somatropinem rychle zvýší. Somatropin indukuje zadržování sodíku, draslíku a fosforu.

Metabolismus kostí

Somatropin stimuluje přestavbu kostí. Dlouhodobé podávání somatropinu pacientům s nedostatkem růstového hormonu trpícím osteopenií způsobuje zvýšení obsahu kostních minerálů a hustoty kostí v nosných místech.

Fyzická výkonnost

Po dlouhodobé léčbě somatropinem dojde ke zlepšení svalové síly a fyzické výkonnosti. Somatropin zvyšuje také srdeční výkon, tento mechanismus však musí být teprve objasněn. K uvedenému účinku může přispívat pokles periferní vaskulární rezistence.

Klinická účinnost a bezpečnost

V klinických studiích u dětí/dospívajících malého vzrůstu, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku, byly k léčbě používány dávky 0,033 a 0,067 mg/kg těl. hm. denně až do dosažení konečné výšky. U 56 pacientů, kteří byli nepřetržitě léčeni a dosáhli již (téměř) konečné výšky, byla zaznamenána průměrná změna + 1,90 SDS (0,033 mg/kg těl. hm. denně) a + 2,19 SDS (0,067 mg/kg těl. hm. denně) proti výšce na počátku léčby. Literární data týkající se neléčených dětí/dospívajících, které se narodily malé vzhledem ke gestačnímu věku a nedošlo u nich k rychlému spontánnímu vyrovnání, uvádějí pozdější růst 0,5 SDS.

Zkušenosti z poregistrační studie:

Společnost Sandoz prováděla v letech 2006 až 2020 v 11 evropských zemích, v Severní Americe, Kanadě, Austrálii a na Tchaj-wanu mezinárodní neintervenci, nekontrolovanou, longitudinální, otevřenou a multicentrickou dobrovolnou studii bezpečnosti (PASS) kategorie 3 za účelem zaznamenání údajů o bezpečnosti a účinnosti od 7 359 pediatrických pacientů léčených přípravkem Omnitrope s různými indikacemi.

Hlavní pediatrické indikace byly tyto: GHD (57,9 %), SGA (26,6 %), TS (4,9 %), ISS (3,3 %), PWS (3,2 %) a CRI (1,0 %). Většina pacientů (86,0 %) nepodstoupila v minulosti žádnou léčbu rekombinantním růstovým hormonem (rhGH). U všech indikací byly nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky s podezřením na kauzální souvislost s léčbou pacientů přípravkem Omnitrope bolest hlavy (1,6 %), bolest v místě injekce (1,1 %), hematom v místě injekce (1,1 %) a artralgie (0,6 %), podle vyhodnocení 7 359 pediatrických pacientů (soubor pro vyhodnocení bezpečnosti). Většina nežádoucích účinků vyhodnocených jako účinky související s léčbou přípravkem se očekávala na základě Souhrnu údajů o přípravku a na základě znalostí o typu molekul této třídy (GH). Většina nežádoucích účinků byla mírné nebo střední intenzity.

Výsledky vyhodnocení účinnosti, na základě vyhodnocení 6 589 pediatrických pacientů (soubor pro posouzení účinnosti, sestávající z 5 671 dříve neléčených pacientů, 915 pacientů předtím léčených rhGH a 3 pacientů s chybějícími údaji o předchozí léčbě), ukazují, že léčba přípravkem Omnitrope byla účinná a vedla k podstatnému růstovému výšvihu odpovídajícímu výsledkům hlášeným v observačních studiích jiných schválených léčivých přípravků rhGH: střední SDS výšky se efektivně zvýšilo od výchozí hodnoty -2,64 na hodnotu -1,97 po jednom roce, a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčby u dříve neléčených pacientů, zatímco u dříve léčených pacientů se střední SDS výšky zvýšilo od hodnoty -1,49 na hodnotu -1,21 po jednom roce a na hodnotu -0,98 po 5 letech léčbou přípravkem Omnitrope. Podle úsudku lékaře, 1 628 (24,7%) z 6 589 pacientů v souboru EFT dosáhlo konečné tělesné výšky (dříve neléčení: 1 289/5 671, 22,7 %; dříve léčení rhGH: 338/915, 36,9 %). Střední hodnota (rozsah) SDS konečné výšky byla u dříve neléčených pacientů -1,51 (-9,3 až 2,7) a u dříve léčených pacientů -1,43 (-8,7 až 2,1).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost somatotropinu podávaného subkutánně je přibližně 80 % u zdravých osob i pacientů s nedostatkem růstového hormonu.

Subkutánní dávka 5 mg přípravku Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčního roztoku způsobí u zdravých dospělých osob plazmatické hodnoty C_{max} a t_{max} $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$ a $4,0 \pm 2,0$ hodiny.

Subkutánní dávka 5 mg přípravku Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčního roztoku způsobí u zdravých dospělých osob plazmatické hodnoty C_{max} a t_{max} $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$ a $3,9 \pm 1,2$ hodiny.

Subkutánní dávka 5 mg přípravku Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčního roztoku způsobí u zdravých dospělých osob plazmatické hodnoty C_{max} a t_{max} $52 \pm 19 \mu\text{g/l}$ a $3,7 \pm 1,2$ hodiny.

Eliminace

Průměrný terminální poločas po intravenózním podání somatotropinu u dospělých s nedostatkem růstového hormonu je přibližně 0,4 hodiny. Po subkutánním podání přípravku Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok je však dosaženo poločasu 3 hodiny. Po subkutánním podání přípravku Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčního roztoku je však dosaženo poločasu 2,76 hodiny. Zjištěný rozdíl vzniká pravděpodobně v důsledku pomalé absorpce v místě vpichu po subkutánním podání.

Zvláštní populace

Absolutní biologická dostupnost somatotropinu po subkutánním podání je zřejmě u mužů a žen podobná.

Informace o farmakokinetických vlastnostech somatropinu u geriatrických a pediatrických pacientů, u různých ras a u pacientů s renální, jaterní nebo srdeční insuficiencí zatím nejsou k dispozici nebo nejsou kompletní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích prováděných s přípravkem Omnitrope týkajících se subakutní toxicity a lokální tolerance nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

V jiných studiích prováděných se somatropinem týkajících se celkové toxicity, lokální tolerance a reprodukční toxicity nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky.

Studie genotoxicity prováděné se somatropiny *in vitro* a *in vivo*, které se týkaly genových mutací a indukce chromozomálních aberací, byly negativní.

V jedné studii *in vitro* provedené u lymfocytů odebraných pacientům po dlouhodobé léčbě somatropinem a po přidání radiomimetického léku bleomycinu byla zjištěna zvýšená chromozomální fragilita. Klinický význam tohoto zjištění není jasný.

V jiné studii provedené se somatropinem nebylo u lymfocytů pacientů, kteří dlouhodobě užívali somatropin, zjištěno žádné zvýšení chromozomálních abnormalit.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
mannitol
poloxamer 188
benzylalkohol
voda pro injekci

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
glycin
poloxamer 188
fenol
voda pro injekci

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
chlorid sodný
poloxamer 188
fenol
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok
18 měsíců

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok
18 měsíců

Doba použitelnosti po prvním použití

Po prvním použití nechte zásobní vložku v peru a uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu maximálně 28 dní. Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním peru, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neotevřená zásobní vložka

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po otevření před použitím jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1,5 ml roztoku v zásobní vložce (bezbarvé sklo třídy I) se silikonem potaženým brombutylovým pístem a modrým prstencem (pouze pro injekční roztok Omnitrope 15 mg/1,5 ml) na jednom konci a brombutylovým terčíkem a s hliníkovým uzávěrem na druhém konci. Skleněná zásobní vložka je natrvalo zabudovaná v průhledné nádobě a připevněná plastovým mechanismem se šroubovací sponou na jednom konci.

Velikosti balení 1, 5 a 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekčního roztoku je sterilní roztok pro subkutánní injekční podání připravený k použití, naplněný do skleněné zásobní vložky.

Toto balení přípravku je určeno pro vícenásobné použití. Přípravek by měl být aplikován výhradně pomocí injekčního pera SurePal 5, které bylo speciálně vyvinuto pro použití s injekčním roztokem Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Přípravek musí být aplikován pomocí jednorázových sterilních jehel určených pro injekční pero. Pacienti a ošetřovatelé musí být lékařem nebo jiným kvalifikovaným zdravotnickým personálem řádně proškoleni a musí dostat instrukce o správném zacházení se zásobními vložkami Omnitrope a perem.

Přípravek Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekčního roztoku je sterilní roztok pro subkutánní injekční podání připravený k použití, naplněný do skleněné zásobní vložky.

Toto balení přípravku je určeno pro vícenásobné použití. Přípravek by měl být aplikován výhradně pomocí injekčního pera SurePal 10, které bylo speciálně vyvinuto pro použití s injekčním roztokem Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Přípravek musí být aplikován pomocí jednorázových sterilních jehel určených pro injekční pero. Pacienti a ošetřovatelé musí být lékařem nebo jiným kvalifikovaným zdravotnickým personálem řádně proškoleni a musí dostat instrukce o správném zacházení se zásobními vložkami Omnitrope a perem.

Přípravek Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekčního roztoku je sterilní roztok pro subkutánní injekční podání připravený k použití, naplněný do skleněné zásobní vložky.

Toto balení přípravku je určeno pro vícenásobné použití. Přípravek by měl být aplikován výhradně pomocí injekčního pera SurePal 15, které bylo speciálně vyvinuto pro použití s injekčním roztokem Omnitrope 15 mg/1,5 ml. Přípravek musí být aplikován pomocí jednorázových sterilních jehel určených pro injekční pero. Pacienti a ošetřovatelé musí být lékařem nebo jiným kvalifikovaným zdravotnickým personálem řádně proškoleni a musí dostat instrukce o správném zacházení se zásobními vložkami Omnitrope a perem.

V následující části je uveden obecný postup aplikace přípravku. Při vkládání zásobní vložky, nasazování injekční jehly na pero a aplikaci přípravku musí být dodrženy pokyny výrobce, které jsou přiloženy ke každému injekčnímu peru.

1. Je potřeba umýt si ruce.
2. Pokud je roztok kalný nebo obsahuje částice, nesmí být použit. Obsah lahvičky musí být čirý a bezbarvý.
3. Dezinfikujte pryžovou membránu zásobní vložky čisticím tamponem.
4. Vložte zásobní vložku do pera SurePal a dodržujte pokyny pro použití dodávané s perem.
5. Očistěte místo vpichu lihovým tamponem.
6. Aplikujte příslušnou dávku subkutánní injekcí pomocí sterilní jehly pro pero. Sejměte jehlu z pera a zlikvidujte ji v souladu s místními předpisy.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok
EU/1/06/332/013
EU/1/06/332/014
EU/1/06/332/015

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok
EU/1/06/332/016
EU/1/06/332/017
EU/1/06/332/018

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok
EU/1/06/332/010
EU/1/06/332/011
EU/1/06/332/012

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. dubna 2006
Datum posledního prodloužení registrace: 28. února 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

<{MM.RRRR}>

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakousko

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Omnitrope 1,3 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Somatropinum 1,3 mg (4 IU)/ml v injekční lahvičce. Po rekonstituci jedna injekční lahvička obsahuje somatropinum 1,3 mg (odpovídá 4 IU) v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: glycin, heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Rozpouštědlo: voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička s 1,3 mg prášku
1 injekční lahvička s 1 ml rozpouštědla
Velikost balení 1

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Pouze k jednorázovému použití. Používejte pouze čirý roztok.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání po rekonstituci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci spotřebujte během 24 hodin.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/06/332/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Omnitrope 1,3 mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE OMNITROPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Omnitrope 1,3 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku
somatotropinum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE ROZPOUŠTĚDLA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Rozpouštědlo na přípravek Omnitrope (voda pro injekci)
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Omnitrope 5 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Somatropinum 5 mg (15 IU)/ml v injekční lahvičce. Po rekonstituci jedna zásobní vložka obsahuje somatropinum 5 mg (odpovídá 15 IU) v 1 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: glycin, heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného.

Rozpouštědlo: benzylalkohol, voda pro injekci.

Obsahuje benzylalkohol. Další informace, viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

1 injekční lahvička s 5 mg prášku
1 zásobní vložka s 1 ml rozpouštědla
5 injekčních lahviček s 5 mg prášku
5 zásobních vložek s 1 ml rozpouštědla

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Používejte pouze čirý roztok. Používejte pouze s perem Omnitrope Pen L.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání po rekonstituci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci spotřebujte během 21 dní.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/332/002

EU/1/06/332/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Omnitrope 5 mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE OMNITROPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Omnitrope 5 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku
somatropinum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA ZÁSOBNÍ VLOŽCE ROZPOUŠTĚDLA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Rozpouštědlo Omnitrope (voda pro injekci s 1,5 % benzylalkoholu)
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Somatropinum 3,3 mg (10 IU)/ml.
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá somatropinum 5 mg (15 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol, poloxamer 188, benzylalkohol, voda pro injekci.
Obsahuje benzylalkohol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 zásobní vložka
5 zásobních vložek
10 zásobních vložek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Používejte pouze čirý roztok. Používejte pouze s perem Omnitrope Pen 5.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření použijte do 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/332/004

EU/1/06/332/005

EU/1/06/332/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA ZÁSObNÍ VLOŽCE OMNITROPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekce v zásobní vložce
somatotropinum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Somatropinum 6,7 mg (20 IU)/ml.
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá somatropinum 10 mg (30 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, glycin, poloxamer 188, fenol, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 zásobní vložka
5 zásobních vložek
10 zásobních vložek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Používejte pouze čirý roztok. Používejte pouze s perem Omnitrope Pen 10.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření použijte do 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA ZÁSObNÍ VLOŽCE OMNITROPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekce v zásobní vložce
somatropinum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Somatropinum 3,3 mg (10 IU)/ml.
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá somatropinum 5 mg (15 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, mannitol, poloxamer 188, benzylalkohol, voda pro injekci.
Obsahuje benzylalkohol. Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 zásobní vložka pro SurePal 5
5 zásobních vložek pro SurePal 5
10 zásobních vložek pro SurePal 5

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Používejte pouze čirý roztok. Používejte pouze s perem SurePal 5.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření použijte do 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/332/013

EU/1/06/332/014

EU/1/06/332/015

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA ZÁSObNÍ VLOŽCE OMNITROPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekce v zásobní vložce
somatropinum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Somatropinum 6,7 mg (20 IU)/ml.
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá somatropinum 10 mg (30 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, glycin, poloxamer 188, fenol, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
1 zásobní vložka pro SurePal 10
5 zásobních vložek pro SurePal 10
10 zásobních vložek pro SurePal 10

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Používejte pouze čirý roztok. Používejte pouze s perem SurePal 10.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření použijte do 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/332/016

EU/1/06/332/017

EU/1/06/332/018

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA ZÁSObNÍ VLOŽCE OMNITROPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekce v zásobní vložce
somatropinum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce
somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Somatropinum 10 mg (30 IU)/ml.
Jedna zásobní vložka obsahuje 1,5 ml, což odpovídá somatropinum 15 mg (45 IU).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného, dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, poloxamer 188, fenol, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
1 zásobní vložka pro SurePal 15
5 zásobních vložek pro SurePal 15
10 zásobních vložek pro SurePal 15

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Používejte pouze čirý roztok. Používejte pouze s perem SurePal 15.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Po prvním otevření použijte do 28 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/06/332/010

EU/1/06/332/011

EU/1/06/332/012

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA ZÁSObNÍ VLOŽCE OMNITROPE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekce v zásobní vložce
somatropinum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Omnitrope 1,3 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

somatropinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat
3. Jak se přípravek Omnitrope používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá

Omnitrope je rekombinantní lidský růstový hormon (zvaný též somatropin). Má strukturu stejnou jako přirozený lidský růstový hormon, který je potřebný pro růst kostí a svalů. Napomáhá také tomu, aby se tuk a svalstvo ve Vašem těle vyvíjelo ve správném množství. Rekombinantním se rozumí, že přípravek nemá lidský ani zvířecí původ.

U dětí se přípravek Omnitrope používá k léčbě následujících poruch růstu:

- Jestliže Váš růst není adekvátní a jestliže nemáte dostatek vlastního růstového hormonu.
- Jestliže trpíte Turnerovým syndromem. Turnerův syndrom je genetická porucha u dívek, která může negativně ovlivňovat růst. Váš lékař Vás bude informovat, pokud tuto nemoc máte.
- Jestliže máte chronickou renální (ledvinovou) nedostatečnost. Jestliže ledviny nepracují správně, může to negativně ovlivnit růst.
- Jestliže jste byl(a) při narození příliš malý/á nebo jste měl(a) nízkou hmotnost. Růstový hormon Vám může pomoci růst více, jestliže jste nevykázal(a) vyrovnání nebo udržení růstu do věku 4 let ani později.
- Jestliže trpíte Praderovým-Williho syndromem (chromozomální onemocnění). Růstový hormon Vám pomůže růst více, jestliže jste stále v období růstu, a rovněž Vám zlepší stavbu těla. Sníží se Vám nadbytečný tuk a zlepší se snížená svalová hmota.

U dospělých se přípravek Omnitrope používá k

- léčbě osob s výrazným nedostatkem růstového hormonu. Tento nedostatek vznikl buď v dospělosti, nebo pokračuje z dětství. Jestliže jste byl(a) léčen/a v dětství přípravkem Omnitrope z důvodu nedostatku růstového hormonu, musí se po ukončení Vašeho růstu opakovaně změřit stav růstového hormonu ve Vašem těle. Jestliže se potvrdí závažný nedostatek růstového hormonu, Váš lékař navrhne pokračovat v léčbě přípravkem Omnitrope.

Tento léčivý přípravek by Vám měl být podán pouze lékařem, který má zkušenosti s léčbou růstovým hormonem a který potvrdil Vaši diagnózu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat

Nepoužívejte přípravek Omnitrope

- Jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na somatropin nebo na kteroukoli další složku přípravku Omnitrope.
- Jestliže trpíte aktivním nádorovým onemocněním (rakovina). Nádory musí být neaktivní a léčba nádorového onemocnění musí být dokončena před zahájením léčby přípravkem Omnitrope.
- Jestliže byl přípravek Omnitrope předepsán k podpoře růstu, ale Váš růst byl již ukončen (uzavřené růstové štěrby), řekněte to svému lékaři.
- Jestliže jste vážně nemocný/á (např. komplikace po otevřené operaci srdce, operaci břišní dutiny nebo přidruženém úrazu, akutní selhání dýchacích funkcí apod.). Informujte svého lékaře a ostatní lékaře, kteří Vás ošetřují, pokud jste prodělal(a) velkou operaci nebo ji máte naplánovanou, nebo pokud máte být z jiného důvodu hospitalizován/a.

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Omnitrope.

- Pokud dostáváte substituční léčbu glukokortikoidy, pravidelně se radte se svým lékařem, jelikož můžete potřebovat upravit Vaši dávku glukokortikoidů.
- Jestliže u Vás existuje riziko vzniku cukrovky (diabetes), Váš lékař musí sledovat během léčby somatropinem hladinu cukru v krvi.
- Jestliže máte cukrovku, musíte během léčby somatropinem sledovat hladinu cukru v krvi a výsledky konzultovat s lékařem, aby se podle potřeby upravilo dávkování léků k léčbě cukrovky.
- Po zahájení léčby somatropinem se může u některých pacientů objevit potřeba doplnění hormonů štítné žlázy.
- Jestliže již užíváte hormony štítné žlázy, může být potřebné upravit jejich dávkování.
- Jestliže se Vám zvýšil nitrolební tlak (který může způsobovat příznaky jako silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení), musíte o tom informovat svého lékaře.
- Jestliže při chůzi kulháte nebo jste začal(a) během léčby růstovými hormony kulhat, informujte o tom svého lékaře.
- Jestliže užíváte somatropin z důvodu nedostatku růstových hormonů a měl(a) jste dříve zhoubné onemocnění (rakovinu), budete muset být pravidelně vyšetřován/a, zda nedošlo k návratu nádoru nebo jiného typu rakoviny.
- Jestliže se u Vás objeví zhoršení bolesti břicha, měl(a) byste informovat svého lékaře.
- Zkušenosti u lidí starších než 80 let jsou omezené. Starší osoby mohou být citlivější na účinky somatropinu, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.
- Omnitrope může způsobit zánět slinivky břišní, který způsobuje silnou bolest břicha a zad. Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte po podání přípravku Omnitrope objeví bolest břicha, kontaktujte svého lékaře.
- U dítěte může dojít ke zvětšení vychýlení páteře do strany (skolióze) během rychlého růstu. Během léčby somatropinem bude Váš lékař (nebo lékař Vašeho dítěte) sledovat známky skoliózy.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin

- Před zahájením léčby somatropinem, musí lékař zkontrolovat funkci Vašich ledvin a míru růstu. Konzervativní léčba ledvin by měla pokračovat. Při transplantaci ledviny by měla být léčba somatropinem ukončena.

Děti s Praderovým-Williho syndromem

- Váš lékař Vám doporučí dietní omezení za účelem kontroly Vaší tělesné hmotnosti.

- Před zahájením léčby somatropinem Vás lékař bude pozorovat ohledně případných dýchacích potíží, spánkové apnoe (stav, kdy se dýchání během spánku přeruší) nebo infekcí dýchacích cest.
- Během léčby somatropinem informujte svého lékaře, jestliže máte příznaky dýchacích potíží (včetně toho, že začínáte chrápat nebo zhoršení chrápání), lékař Vás musí vyšetřit a může být potřebné přerušit léčbu somatropinem.
- Během léčby bude Váš lékař sledovat příznaky skoliózy, druh deformace páteře.
- Pokud se u Vás během léčby objeví infekce plic, oznamte to svému lékaři, aby mohl začít infekci léčit.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností

- Jestliže jste se narodil(a) příliš malý/á nebo s příliš nízkou hmotností a jste ve věku mezi 9 a 12 lety, požádejte svého lékaře o informace související s pubertou a léčbou tímto přípravkem.
- Léčba musí pokračovat až do doby ukončení růstu.
- Váš lékař Vám bude před zahájením léčby a jednou ročně v jejím průběhu kontrolovat hladinu krevní glukózy a inzulinu.

Další léčivé přípravky a přípravek Omnitrope

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval/a nebo které možná budete užívat.

Informujte lékaře zejména v případě, že užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) některý z následujících léků. Váš lékař možná bude muset upravit dávku přípravku Omnitrope nebo dalších léků:

- léky k léčbě cukrovky,
- hormony štítné žlázy,
- léky na kontrolu epilepsie (antikonvulziva),
- cyklosporin (lék oslabující imunitní systém pro transplantaci),
- perorálně (ústí) užívaný estrogen nebo jiné pohlavní hormony,
- syntetické hormony nadledvinek (kortikosteroidy).

Váš lékař bude pravděpodobně muset upravit dávky těchto léků nebo dávkování somatropinu.

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná, nebo se pokoušíte otěhotnět, přípravek Omnitrope nepoužívejte.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Důležité informace o některých složkách přípravku Omnitrope

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Omnitrope používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Dávka závisí na Vašem věku, stavu, který je léčen a jakou odpověď má Váš organizmus na léčbu růstovými hormony. Každý člověk je jiný. Váš lékař Vás bude informovat o Vaší individualizované dávce přípravku Omnitrope v miligramech (mg) na tělesnou hmotnost v kilogramech (kg) nebo

celkový povrch Vašeho těla vypočtený z výšky a hmotnosti v metrech čtverečných (m²) a také o léčebném plánu. Bez konzultace s lékařem toto dávkování a léčebný plán neměňte.

Doporučená dávka přípravku je pro:

Děti s nedostatkem růstového hormonu:

0,025–0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je možné užít vyšší dávky. Pokud nedostatek růstového hormonu trvá až do dospívání, musí se s léčbou přípravkem Omnitrope pokračovat až do ukončení fyzického vývoje.

Děti s Turnerovým syndromem:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně. Při nízké míře růstu mohou být potřebné vyšší dávky. Po 6 měsících léčby může být nutná úprava dávkování.

Děti s Praderovým-Williho syndromem:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka by neměla překročit 2,7 mg. Léčba by neměla být používána u dětí, které po pubertě téměř ukončily svůj růst.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností a s poruchami růstu:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je důležité pokračovat v léčbě až do dosažení konečné výšky. Léčbu je třeba přerušit po prvním roce, jestliže neodpovídáte na léčbu, nebo jestliže jste dosáhl(a) konečné výšky a přestal(a) růst.

Dospělí s nedostatkem růstového hormonu:

Jestliže pokračujete v léčbě přípravkem Omnitrope po léčbě během dětství, měl(a) byste začít dávkou 0,2–0,5 mg denně.

Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat nebo snižovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků.

Jestliže u Vás začal nedostatek růstového hormonu během dospělosti, měl(a) byste začít s dávkou 0,15–0,3 mg denně. Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. Denní udržovací dávka zřídka překračuje 1,0 mg denně. Ženy mohou potřebovat vyšší dávky než muži. Dávkování je potřeba sledovat každých 6 měsíců. Osoby ve věku nad 60 let by měly začít s dávkou 0,1–0,2 mg denně, která by se měla pomalu zvyšovat podle individuálních potřeb. Měla by se používat minimální účinná dávka. Udržovací dávka zřídka překročí 0,5 mg denně. Postupujte podle pokynů svého lékaře.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

Aplikujte si injekci svého růstového hormonu každý den přibližně ve stejnou denní dobu. Vhodný je čas před spaním, protože si to snadno zapamatujete. Je také přirozené, že v noci je hladina růstového hormonu vyšší.

Přípravek Omnitrope je určen k subkutánnímu podání. To znamená, že je krátkou injekční jehlou vstříknut do tukové tkáně těsně pod kůži. Většina lidí si aplikuje injekce do stehna nebo hýždě. Vpíchněte si injekce do místa, které Vám ukázal Váš lékař. Kožní tuková tkáň se může v místě aplikace injekce smrštít. Aby k tomu nedošlo, používejte pro injekci vždy trochu jiné místo. Tím poskytnete kůži a podkoží po aplikaci injekce čas na regeneraci dřívě, než si aplikujete další injekci do stejného místa.

Váš lékař Vám již ukázal, jak přípravek Omnitrope používat. Vždy aplikujte injekci přípravku Omnitrope přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jak se přípravek Omnitrope 1,3 mg/ml podává

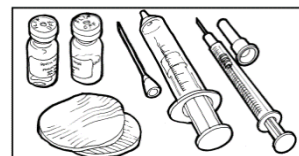
Přečtěte si prosím pečlivě níže uvedené pokyny a postupujte podle jednotlivých kroků. Způsob injekční aplikace přípravku Omnitrope 1,3 mg/ml Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Neaplikujte Omnitrope, dokud si nejste jisti, že rozumíte postupu a požadavkům injekčního podání.

- Přípravek Omnitrope se po rekonstituci podává jako podkožní injekce.
- Před injekční aplikací pečlivě roztok prohlédněte a použijte jej, pouze je-li čirý a bezbarvý.
- Změnou místa vpichu snížíte riziko úbytku tukové tkáně pod kůží.

Příprava

Nejprve si připravte všechny potřeby:

- injekční lahvičku s práškem Omnitrope 1,3 mg/ml pro přípravu injekčního roztoku;
- injekční lahvičku s rozpouštědlem (tekutina) pro přípravek Omnitrope 1,3 mg/ml;
- sterilní stříkačku na jedno použití (např. o objemu 2 ml) a jehlu (např. 0,33 mm × 12,7 mm) pro odebrání rozpouštědla z lahvičky (není součástí balení);
- sterilní stříkačku vhodné velikosti na jedno použití (např. o objemu 1 ml) a injekční jehlu (např. 0,25 mm × 8 mm) pro subkutánní injekční aplikaci (není součástí balení);
- 2 čisticí tampony (nejsou součástí balení).



Než budete pokračovat dalšími kroky, umyjte si ruce.

Rekonstituce přípravku Omnitrope

- Odstraňte ochranné uzávěry obou lahviček v krabici. Čisticím tamponem dezinfikujte gumovou zátku lahvičky naplněné práškem a lahvičky naplněné rozpouštědlem.
- Uchopte lahvičku s rozpouštědlem a sterilní stříkačku na jedno použití (např. o objemu 2 ml) a jehlu (např. 0,33 mm × 12,7 mm). Jehlu upevněnou na stříkačku vpíchněte gumovou zátkou.
- Otočte lahvičku s rozpouštědlem dnem vzhůru a odeberte z lahvičky veškeré rozpouštědlo.
- Uchopte lahvičku s práškem a vpíchněte jehlu gumovou zátkou lahvičky. Pomalu vsťikněte rozpouštědlo do lahvičky. Tekutina by měla stékat po stěně lahvičky, aby nedocházelo k tvorbě pěny. Odstraňte stříkačku a jehlu.
- Mírným krouživým pohybem lahvičky s rekonstituovaným roztokem zajistěte úplné rozpuštění obsahu lahvičky.
Neprotrpávejte.
- Pokud je roztok zakalený (a zákal do 10 minut nezmizí) nebo obsahuje částice, nepoužívejte jej. Obsah musí být čirý a bezbarvý.
- Rostok ihned aplikujte.



Odměření dávky přípravku Omnitrope, která bude aplikována

- Uchopte sterilní stříkačku vhodné velikosti na jedno použití (např. o objemu 1 ml) a injekční jehlu (např. 0,25 mm × 8 mm).
- Vpíchněte jehlu gumovou zátkou lahvičky s rekonstituovaným roztokem.
- V jedné ruce otočte lahvičku se stříkačkou dnem vzhůru.



- Ujistěte se, že se hrot stříkačky nachází v rekonstituovaném roztoku Omnitrope. Druhá ruka bude volná k pohybování pístem.
- Pomalu zatáhněte za píst a naplňte stříkačku o málo větším množstvím, než je dávka předepsaná lékařem.
- Držte stříkačku tak, aby jehla v lahvičce směřovala vzhůru, a vyjměte stříkačku z lahvičky.
- Zkontrolujte, zda stříkačka neobsahuje vzduchové bubliny. Zjistíte-li bubliny, lehce zatáhněte za píst a mírně poklepejte na stříkačku s jehlou směřující vzhůru, dokud bubliny nezmizí. Zatlačte píst pomalu zpět na správnou dávku.
- Rekonstituovaný roztok před podáním vizuálně zkontrolujte. **Je-li roztok zakalený nebo obsahuje-li částice, nepoužívejte jej.** Nyní jste připraveni k injekční aplikaci dávky.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

- Zvolte místo vpichu. Nejvhodnějšími místy pro injekční aplikaci jsou tkáně s vrstvou tuku mezi kůží a svaalem, například stehno nebo břicho (kromě pupku a linie pasu).
- Injekci je třeba aplikovat nejméně 1 cm od posledního místa vpichu a místa aplikace injekce je třeba měnit, jak jste byli poučeni v instruktáži.
- Před aplikací injekce dobře očistěte kůži alkoholovým tamponem. Nechejte očištěné místo chvíli oschnout.
- Jednou rukou sevřete volnou kožní řasu. Druhou rukou uchopte stříkačku, jako byste drželi tužku. Zaveďte jehlu do sevřené kůže pod úhlem 45° až 90°. Po zavedení jehly uvolněte sevření kůže a volnou rukou přidržujte válec stříkačky. Jednou rukou velmi mírně zatáhněte za píst. Pokud do stříkačky vnikne krev, je jehla zavedena do cévy. Na toto místo injekci neaplikujte; vytáhněte jehlu a opakujte tento krok. Aplikujte roztok úplným stlačením pístu.
- Vyjměte jehlu z kůže.



Po aplikaci injekce

- Po aplikaci injekce přitiskněte na místo vpichu na několik sekund malý obvaz nebo sterilní mul. Místo vpichu nemasírujte.
- Zbýlý roztok, lahvičky a injekční materiály určené k jednorázovému použití musí být zlikvidovány. Odložte stříkačky na bezpečné místo do uzavřené nádoby.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Omnitrope, než jste měl(a)

Jestliže jste si aplikoval(a) mnohem více přípravku než jste měl(a), kontaktujte ihned svého lékaře nebo lékárníka. Hladina cukru ve Vaší krvi může klesnout příliš nízkou a potom se příliš zvýšit. Můžete se cítit nejistě, můžete být zpotený/á, ospalý/á, můžete se cítit „nesvůj/nesvá“ a můžete omdlíť.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Omnitrope

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Ideální je, pokud užíváte růstový hormon pravidelně. Jestliže zapomenete jednu dávku použít, aplikujte si další injekci v obvyklé době další den. Udělejte si poznámku o každé zapomenuté dávce a informujte při další návštěvě svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Omnitrope

Porad'te se se svým lékařem dříve, než ukončíte používání přípravku Omnitrope.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Velmi časté a časté nežádoucí účinky u dospělých se mohou objevit během prvních měsíců léčby a mohou buď zmizet spontánně, nebo když Vám bude snížena dávka.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u více než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- bolest kloubů,
- zadržování vody (pouze na začátku léčby, projevuje se po krátkou dobu oteklými prsty, otoky kotníků)
- zčervenání, svědivost nebo bolest v místě vpichu.

Časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- svědící pupínky na kůži,
- vyrážka,
- necitlivost/brnění,
- ztuhlost končetin, bolest svalů.

U dospělých

- bolest nebo pálení rukou nebo v podpaží (známé jako syndrom karpálního tunelu).

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 ze 100 pacientů) zahrnují:

- zvětšení prsou (gynekomastie),
- svědění.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 pacientů) zahrnují:

U dětí

- leukémie (byla hlášena u malého počtu pacientů s deficitem růstového hormonu, z nichž někteří byli léčeni somatotropinem. Nejsou však žádné důkazy o tom, že se výskyt leukémie zvyšuje u osob léčených růstovým hormonem bez predisponujících faktorů.),
- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- diabetes typu 2,
- snížení hladin hormonu kortizolu v krvi,

- otok obličeje,
- bolest hlavy,
- hypotyreóza.

U dospělých

- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení).

Tvorba protilátek proti aplikovaným růstovým hormonům. Nebylo však zjištěno, že by tyto protilátky měly inhibiční účinky na růst.

Kůže kolem místa vpichu injekce může být hrubá a s boulemi. To by se však nemělo stát, pokud se místa aplikace injekce stále mění.

Byly zaznamenány případy náhlého úmrtí u pacientů s Praderovým-Williho syndromem. Nebyl však zjištěn žádný vztah mezi těmito případy a léčbou přípravkem Omnitrope.

Pokud se během léčby přípravkem Omnitrope objeví nepohodlí nebo bolest v kyčli nebo koleni, může Váš lékař zvážit sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesovu nemoc.

Další možné nežádoucí účinky související s léčbou růstovým hormonem mohou zahrnovat:

Vy (nebo Vaše dítě) můžete mít vysokou hladinu cukru v krvi nebo sníženou hladinu hormonu štítné žlázy. To může být vyšetřeno Vaším lékařem a v případě potřeby Vám lékař předepíše odpovídající léčbu. Vzácně byl u pacientů léčených růstovým hormonem hlášen zánět slinivky břišní.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a krabičce za Použitelné do/EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Po rozpuštění je nutné přípravek z mikrobiologického hlediska ihned použít. Stabilita přípravku v původním obalu však byla prokázána při 2 °C – 8 °C po dobu až 24 hodin.
- Přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Nepoužívejte přípravek Omnitrope, jestliže zaznamenáte, že roztok je zakalený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Omnitrope obsahuje

Léčivou látkou přípravku Omnitrope je somatropinum.

Jedna injekční lahvička obsahuje 1,3 mg (odpovídá 4 IU) somatropinu po rekonstituci v 1 ml rozpouštědla.

Pomocnými látkami jsou:

Prášek:

glycin
heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Rozpouštědlo:

voda pro injekci

Jak přípravek Omnitrope vypadá a co obsahuje toto balení

Prášek a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku (prášek v injekční lahvičce (1,3 mg), rozpouštědlo v injekční lahvičce (1 ml)).

Velikost balení 1

Prášek je bílý a rozpouštědlo je čirý a bezbarvý roztok.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

Výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakousko

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Omnitrope 5 mg/ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

somatropinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat
3. Jak se přípravek Omnitrope používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá

Omnitrope je rekombinantní lidský růstový hormon (zvaný též somatropin). Má strukturu stejnou jako přirozený lidský růstový hormon, který je potřebný pro růst kostí a svalů. Napomáhá také tomu, aby se tuk a svalstvo ve Vašem těle vyvíjelo ve správném množství. Rekombinantním se rozumí, že přípravek nemá lidský ani zvířecí původ.

U dětí se přípravek Omnitrope používá k léčbě následujících poruch růstu:

- Jestliže Váš růst není adekvátní a jestliže nemáte dostatek vlastního růstového hormonu.
- Jestliže trpíte Turnerovým syndromem. Turnerův syndrom je genetická porucha u dívek, která může negativně ovlivňovat růst. Váš lékař Vás bude informovat, pokud tuto nemoc máte.
- Jestliže máte chronickou renální (ledvinovou) nedostatečnost. Jestliže ledviny nepracují správně, může to negativně ovlivnit růst.
- Jestliže jste byl(a) při narození příliš malý/á nebo jste měl(a) nízkou hmotnost. Růstový hormon Vám může pomoci růst více, jestliže jste nevykázal(a) vyrovnání nebo udržení růstu do věku 4 let ani později.
- Jestliže trpíte Praderovým-Williho syndromem (chromozomální onemocnění). Růstový hormon Vám pomůže růst více, jestliže jste stále v období růstu, a rovněž Vám zlepší stavbu těla. Sníží se Vám nadbytečný tuk a zlepší se snížená svalová hmota.

U dospělých se přípravek Omnitrope používá k

- léčbě osob s výrazným nedostatkem růstového hormonu. Tento nedostatek vznikl buď v dospělosti, nebo pokračuje z dětství. Jestliže jste byl(a) léčen/a v dětství přípravkem Omnitrope z důvodu nedostatku růstového hormonu, musí se po ukončení Vašeho růstu opakovaně změřit stav růstového hormonu ve Vašem těle. Jestliže se potvrdí závažný nedostatek růstového hormonu, Váš lékař navrhne pokračovat v léčbě přípravkem Omnitrope.

Tento léčivý přípravek by Vám měl být podán pouze lékařem, který má zkušenosti s léčbou růstovým hormonem a který potvrdil Vaši diagnózu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat

Nepoužívejte přípravek Omnitrope

- Jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na somatropin nebo na kteroukoli další složku přípravku Omnitrope.
- Jestliže trpíte aktivním nádorovým onemocněním (rakovina). Nádory musí být neaktivní a léčba nádorového onemocnění musí být dokončena před zahájením léčby přípravkem Omnitrope.
- Jestliže byl přípravek Omnitrope předepsán k podpoře růstu, ale Váš růst byl již ukončen (uzavřené růstové štěrbině), řekněte to svému lékaři.
- Jestliže jste vážně nemocný/á (např. komplikace po otevřené operaci srdce, operaci břišní dutiny nebo přidruženém úrazu, akutní selhání dýchacích funkcí apod.). Informujte svého lékaře a ostatní lékaře, kteří Vás ošetřují, pokud jste prodělal(a) velkou operaci nebo ji máte naplánovanou, nebo pokud máte být z jiného důvodu hospitalizován/a.

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Omnitrope.

- Pokud dostáváte substituční léčbu glukokortikoidy, pravidelně se radte se svým lékařem, jelikož můžete potřebovat upravit Vaši dávku glukokortikoidů.
- Jestliže u Vás existuje riziko vzniku cukrovky (diabetes), Váš lékař musí sledovat během léčby somatropinem hladinu cukru v krvi.
- Jestliže máte cukrovku, musíte během léčby somatropinem sledovat hladinu cukru v krvi a výsledky konzultovat s lékařem, aby se podle potřeby upravilo dávkování léků k léčbě cukrovky.
- Po zahájení léčby somatropinem se může u některých pacientů objevit potřeba doplnění hormonů štítné žlázy.
- Jestliže již užíváte hormony štítné žlázy, může být potřebné upravit jejich dávkování.
- Jestliže se Vám zvýšil nitrolební tlak (který může způsobovat příznaky jako silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení), musíte o tom informovat svého lékaře.
- Jestliže při chůzi kulháte nebo jste začal(a) během léčby růstovými hormony kulhat, informujte o tom svého lékaře.
- Jestliže užíváte somatropin z důvodu nedostatku růstových hormonů a měl(a) jste dříve zhoubné onemocnění (rakovinu), budete muset být pravidelně vyšetřován/a, zda nedošlo k návratu nádoru nebo jiného typu rakoviny.
- Jestliže se u Vás objeví zhoršení bolesti břicha, měl(a) byste informovat svého lékaře.
- Zkušenosti u lidí starších než 80 let jsou omezené. Starší osoby mohou být citlivější na účinky somatropinu, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.
- Omnitrope může způsobit zánět slinivky břišní, který způsobuje silnou bolest břicha a zad. Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte po podání přípravku Omnitrope objeví bolest břicha, kontaktujte svého lékaře.
- U dítěte může dojít ke zvětšení vychýlení páteře do strany (skolióze) během rychlého růstu. Během léčby somatropinem bude Váš lékař (nebo lékař Vašeho dítěte) sledovat známky skoliózy.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin

- Před zahájením léčby somatropinem, musí lékař zkontrolovat funkci Vašich ledvin a míru růstu. Konzervativní léčba ledvin by měla pokračovat. Při transplantaci ledviny by měla být léčba somatropinem ukončena.

Děti s Praderovým-Williho syndromem

- Váš lékař Vám doporučí dietní omezení za účelem kontroly Vaší tělesné hmotnosti.
- Před zahájením léčby somatropinem Vás lékař bude pozorovat ohledně případných dýchacích potíží, spánkové apnoe (stav, kdy se dýchání během spánku přerušuje) nebo infekcí dýchacích cest.

- Během léčby somatropinem informujte svého lékaře, jestliže máte příznaky dýchacích potíží (včetně toho, že začínáte chrápat nebo zhoršení chrápání), lékař Vás musí vyšetřit a může být potřebné přerušit léčbu somatropinem.
- Během léčby bude Váš lékař sledovat příznaky skoliózy, druh deformace páteře.
- Pokud se u Vás během léčby objeví infekce plic, oznamte to svému lékaři, aby mohl začít infekci léčit.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností

- Jestliže jste se narodil(a) příliš malý/á nebo s příliš nízkou hmotností a jste ve věku mezi 9 a 12 lety, požádejte svého lékaře o informace související s pubertou a léčbou tímto přípravkem.
- Léčba musí pokračovat až do doby ukončení růstu.
- Váš lékař Vám bude před zahájením léčby a jednou ročně v jejím průběhu kontrolovat hladinu krevní glukózy a inzulínu.

Další léčivé přípravky a přípravek Omnitrope

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte lékaře zejména v případě, že užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) některý z následujících léků. Váš lékař možná bude muset upravit dávku přípravku Omnitrope nebo dalších léků:

- léky k léčbě cukrovky,
- hormony štítné žlázy,
- léky na kontrolu epilepsie (antikonvulziva),
- cyklosporin (lék oslabující imunitní systém pro transplantaci),
- perorálně (ústí) užívaný estrogen nebo jiné pohlavní hormony,
- syntetické hormony nadledvinek (kortikosteroidy).

Váš lékař bude pravděpodobně muset upravit dávky těchto léků nebo dávkování somatropinu.

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná, nebo se pokoušíte otěhotnět, přípravek Omnitrope nepoužívejte.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Důležité informace o některých složkách přípravku Omnitrope

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Po rekonstituci tento léčivý přípravek obsahuje 15 mg benzylalkoholu v jednom ml. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Benzylalkohol je u malých dětí spojen s rizikem závažných nežádoucích účinků, jako jsou problémy s dýcháním (tzv. „gasping syndrom“).

Nepodávejte novorozencům (do 4 týdnů věku), pokud to nedoporučí lékař.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Vzhledem k přítomnosti benzylalkoholu tento léčivý přípravek nesmí být podáván nedonošeným dětem či novorozencům. Může způsobovat toxické a alergické reakce u kojenců a dětí ve věku do 3 let.

Nepodávejte déle než 1 týden malým dětem (do 3 let) bez porady s lékařem nebo lékárníkem.

3. Jak se přípravek Omnitrope používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem

Dávka závisí na Vašem věku, stavu, který je léčen a jakou odpověď má Váš organismus na léčbu růstovými hormony. Každý člověk je jiný. Váš lékař Vás bude informovat o Vaší individualizované dávce přípravku Omnitrope v miligramech (mg) na tělesnou hmotnost v kilogramech (kg) nebo celkový povrch Vašeho těla vypočtený z výšky a hmotnosti v metrech čtverečných (m²) a také o léčebném plánu. Bez konzultace s lékařem toto dávkování a léčebný plán neměňte.

Doporučená dávka přípravku je pro:

Děti s nedostatkem růstového hormonu:

0,025–0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je možné užít vyšší dávky. Pokud nedostatek růstového hormonu trvá až do dospívání, musí se s léčbou přípravkem Omnitrope pokračovat až do ukončení fyzického vývoje.

Děti s Turnerovým syndromem:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně. Při nízké míře růstu mohou být potřebné vyšší dávky. Po 6 měsících léčby může být nutná úprava dávkování.

Děti s Praderovým-Williho syndromem:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka by neměla překročit 2,7 mg. Léčba by neměla být používána u dětí, které po pubertě téměř ukončily svůj růst.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností a s poruchami růstu:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je důležité pokračovat v léčbě až do dosažení konečné výšky. Léčbu je třeba přerušit po prvním roce, jestliže neodpovídáte na léčbu, nebo jestliže jste dosáhl(a) konečné výšky a přestal(a) růst.

Dospělí s nedostatkem růstového hormonu:

Jestliže pokračujete v léčbě přípravkem Omnitrope po léčbě během dětství, měl(a) byste začít dávkou 0,2–0,5 mg denně.

Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat nebo snižovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků.

Jestliže u Vás začal nedostatek růstového hormonu během dospělosti, měl(a) byste začít s dávkou 0,15–0,3 mg denně. Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. Denní udržovací dávka zřídka překračuje 1,0 mg denně. Ženy mohou potřebovat vyšší dávky než muži. Dávkování je potřeba sledovat každých 6 měsíců. Osoby ve věku nad 60 let by měly začít s dávkou 0,1–0,2 mg denně, která by se měla pomalu zvyšovat podle individuálních potřeb. Měla by se používat minimální účinná dávka. Udržovací dávka zřídka překročí 0,5 mg denně. Postupujte podle pokynů svého lékaře.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

Aplikujte si injekci svého růstového hormonu každý den přibližně ve stejnou denní dobu. Vhodný je čas před spaním, protože si to snadno zapamatujete. Je také přirozené, že v noci je hladina růstového hormonu vyšší.

Přípravek Omnitrope 5 mg/ml je určen k vícenásobnému podání. Měl by se podávat pouze pomocí Omnitrope Pen L, injekčního zařízení speciálně vyvinutého k používání s injekčním roztokem Omnitrope 5 mg/ml.

Přípravek Omnitrope je určen k subkutánnímu podání. To znamená, že je krátkou injekční jehlou vstříknut do tukové tkáně těsně pod kůži. Většina lidí si aplikuje injekce do stehna nebo hýždě. Vpíchněte si injekce do místa, které Vám ukázal Váš lékař. Kožní tuková tkáň se může v místě aplikace injekce smrštit. Aby k tomu nedošlo, používejte pro injekci vždy trochu jiné místo. Tím poskytnete kůži a podkoží po aplikaci injekce čas na regeneraci dřívě, než si aplikujete další injekci do stejného místa.

Váš lékař Vám již ukázal, jak přípravek Omnitrope používat. Vždy aplikujte injekci přípravku Omnitrope přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jak se přípravek Omnitrope 5 mg/ml podává

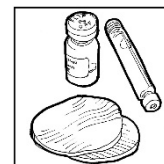
Přečtěte si prosím pečlivě níže uvedené pokyny a postupujte podle jednotlivých kroků. Způsob injekční aplikace přípravku Omnitrope 5 mg/ml Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Neaplikujte Omnitrope, dokud si nejste jisti, že rozumíte postupu a požadavkům injekčního podání.

- Přípravek Omnitrope se po rozpuštění podává podkožní injekcí.
- Před injekční aplikací pečlivě roztok prohlédněte a použijte jej, pouze je-li čirý a bezbarvý.
- Změnou místa vpichu snížíte riziko úbytku tukové tkáně pod kůži.

Příprava

Nejprve si připravte všechny potřeby:

- injekční lahvičku s práškem Omnitrope 5 mg/ml pro přípravu injekčního roztoku;
- zásobní vložku s rozpouštědlem pro přípravek Omnitrope 5 mg/ml;
- přenosovou sadu určenou k míchání a přenosu rekonstituovaného roztoku zpět do zásobní vložky (viz Pokyny pro užívání injekčního pera);
- injekční pero Omnitrope Pen L, injekční set vyrobený pro podávání Omnitrope 5 mg/ml, rekonstituovaného roztoku pro injekci (není součástí balení; viz Pokyny pro užívání přenosové sady a injekčního setu);
- jehlu pro pero k subkutánní injekci;
- 2 čisticí tampony (nejsou součástí balení).



Než budete pokračovat dalšími kroky, umyjte si ruce.

Rekonstituce přípravku Omnitrope

- Odstraňte ochranný uzávěr z lahvičky. Čisticím tamponem dezinfikujte gumovou zátku lahvičky s práškem a gumovou zátku zásobní vložky s rozpouštědlem.
- Pomocí přenosové sady přeneste veškeré rozpouštědlo ze zásobní vložky do injekční lahvičky. Postupujte podle pokynů dodaných s přenosovou sadou.



- Mírným krouživým pohybem lahvičky s rekonstituovaným roztokem zajistíte úplné rozpuštění obsahu lahvičky.
Neprotřepávejte.
- Pokud je roztok zakalený (a zákal do 10 minut nezmizí) nebo obsahuje částice, nepoužívejte jej. Obsah musí být čirý a bezbarvý.
- Přeneste veškerý rozpuštěný roztok zpět do zásobní vložky pomocí přenosové sady.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

- Vložte zásobní vložku s rozpuštěným přípravkem Omnitrope do injekčního pera. Postupujte podle Pokynů pro použití injekčního pera. Pro nastavení pera zadejte dávku.
- Odstraňte všechny vzduchové bubliny.
- Zvolte místo vpichu. Nejvhodnějšími místy pro injekční aplikaci jsou tkáň s vrstvou tuku mezi kůží a svaelem, například stehno nebo břicho (kromě pupku a linie pasu).
- Injekci je třeba aplikovat nejméně 1 cm od posledního místa vpichu a místa aplikace injekce je třeba měnit, jak jste byli poučeni v instruktáži.
- Před aplikací injekce dobře očistěte kůži alkoholovým tamponem. Nechejte očištěné místo chvíli oschnout.
- Vpíchněte jehlu do kůže způsobem, jaký Vám ukázal lékař.



Po aplikaci injekce

- Po aplikaci injekce přitiskněte na místo vpichu na několik sekund malý obvaz nebo sterilní mul. Místo vpichu nemasírujte.
- Pomocí vnějšího krytu jehly odstraňte jehlu z pera a zlikvidujte ji. Tím zajistíte sterilitu přípravku Omnitrope a zabráníte jeho úniku. Také tím zabráníte vniknutí vzduchu do pera a ucpaní jehly. Nedávejte jehly jiným osobám. Nedávejte pero jiným osobám.
- Ponechejte zásobní vložku vloženou v peru, pero uzavřete uzávěrem a uložte je do chladničky.
- Při vyjmutí pera z ledničky by roztok měl být čirý. Je-li roztok zakalený nebo obsahuje-li částice, nepoužívejte jej.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Omnitrope, než jste měl(a)

Jestliže jste si aplikoval(a) mnohem více přípravku než jste měl(a), kontaktujte ihned svého lékaře nebo lékárníka. Hladina cukru ve Vaší krvi může klesnout příliš nízkou a potom se příliš zvýšit. Můžete se cítit nejistě, můžete být zpotený/á, ospalý/á, můžete se cítit „nesvůj/nesvá“ a můžete omdlít.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Omnitrope

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Ideální je, pokud užíváte růstový hormon pravidelně. Jestliže zapomenete jednu dávku použít, aplikujte si další injekci v obvyklé době další den. Udělejte si poznámku o každé zapomenuté dávce a informujte při další návštěvě svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Omnitrope

Poradte se se svým lékařem dříve, než ukončíte používání přípravku Omnitrope.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Velmi časté a časté nežádoucí účinky u dospělých se mohou objevit během prvních měsíců léčby a mohou buď zmizet spontánně, nebo když Vám bude snížena dávka.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u více než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- bolest kloubů,
- zadržování vody (pouze na začátku léčby, projevuje se po krátkou dobu oteklými prsty, otoky kotníků)
- zčervenání, svědivost nebo bolest v místě vpichu.

Časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- svědící pupínky na kůži,
- vyrážka,
- necitlivost/brnění,
- ztuhlost končetin, bolest svalů.

U dospělých

- bolest nebo pálení rukou nebo v podpaží (známé jako syndrom karpálního tunelu).

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 ze 100 pacientů) zahrnují:

- zvětšení prsou (gynekomastie),
- svědění.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 pacientů) zahrnují:

U dětí

- leukémie (byla hlášena u malého počtu pacientů s deficitem růstového hormonu, z nichž někteří byli léčeni somatotropinem. Nejsou však žádné důkazy o tom, že se výskyt leukémie zvyšuje u osob léčených růstovým hormonem bez predisponujících faktorů.),
- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- diabetes typu 2,
- snížení hladin hormonu kortizolu v krvi,
- otok obličeje,
- bolest hlavy,
- hypotyreóza.

U dospělých

- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení).

Tvorba protilátek proti aplikovaným růstovým hormonům. Nebylo však zjištěno, že by tyto protilátky měly inhibiční účinky na růst.

Kůže kolem místa vpichu injekce může být hrubá a s boulemi. To by se však nemělo stát, pokud se místa aplikace injekce stále mění.

Byly zaznamenány případy náhlého úmrtí u pacientů s Praderovým-Williho syndromem. Nebyl však zjištěn žádný vztah mezi těmito případy a léčbou přípravkem Omnitrope.

Pokud se během léčby přípravkem Omnitrope objeví nepohodlí nebo bolest v kyčli nebo koleni, může Váš lékař zvážit sklouznutí hlavice femorální epifyzy a Legg-Calvé-Perthesovu nemoc.

Další možné nežádoucí účinky související s léčbou růstovým hormonem mohou zahrnovat:

Vy (nebo Vaše dítě) můžete mít vysokou hladinu cukru v krvi nebo sníženou hladinu hormonu štítné žlázy. To může být vyšetřeno Vaším lékařem a v případě potřeby Vám lékař předepíše odpovídající léčbu. Vzácně byl u pacientů léčených růstovým hormonem hlášen zánět slinivky břišní.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a krabičce za Použitelné do/EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Po první injekci nechte zásobní vložku v injekčním peru a uchovávejte v chladničce 2 °C – 8 °C po dobu maximálně 21 dní.

Nepoužívejte přípravek Omnitrope, jestliže zaznamenáte, že roztok je zakalený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Omnitrope obsahuje

Léčivou látkou přípravku Omnitrope je somatropinum.

Jedna zásobní vložka obsahuje 5 mg (odpovídá 15 IU) somatropinu po rekonstituci v 1 ml rozpouštědla.

Pomocnými látkami jsou:

Prášek:

glycin
heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Rozpouštědlo:

voda pro injekci
benzylalkohol

Jak přípravek Omnitrope vypadá a co obsahuje toto balení

Prášek a rozpouštědlo pro přípravu injekčního roztoku (prášek v injekční lahvičce (5 mg)),
rozpuštědlo v zásobní vložce (1 ml).

Velikost balení 1 a 5.

Prášek je bílý a rozpouštědlo je čirý, bezbarvý roztok.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

Výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakousko

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce

somatropinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat
3. Jak se přípravek Omnitrope používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá

Omnitrope je rekombinantní lidský růstový hormon (zvaný též somatropin). Má strukturu stejnou jako přirozený lidský růstový hormon, který je potřebný pro růst kostí a svalů. Napomáhá také tomu, aby se tuk a svalstvo ve Vašem těle vyvíjelo ve správném množství. Rekombinantním se rozumí, že přípravek nemá lidský ani zvířecí původ.

U dětí se přípravek Omnitrope používá k léčbě následujících poruch růstu:

- Jestliže Váš růst není adekvátní a jestliže nemáte dostatek vlastního růstového hormonu.
- Jestliže trpíte Turnerovým syndromem. Turnerův syndrom je genetická porucha u dívek, která může negativně ovlivňovat růst. Váš lékař Vás bude informovat, pokud tuto nemoc máte.
- Jestliže máte chronickou renální (ledvinovou) nedostatečnost. Jestliže ledviny nepracují správně, může to negativně ovlivnit růst.
- Jestliže jste byl(a) při narození příliš malý/á nebo jste měl(a) nízkou hmotnost. Růstový hormon Vám může pomoci růst více, jestliže jste nevykázal(a) vyrovnání nebo udržení růstu do věku 4 let ani později.
- Jestliže trpíte Praderovým-Williho syndromem (chromozomální onemocnění). Růstový hormon Vám pomůže růst více, jestliže jste stále v období růstu, a rovněž Vám zlepší stavbu těla. Sníží se Vám nadbytečný tuk a zlepší se snížená svalová hmota.

U dospělých se přípravek Omnitrope používá k

- léčbě osob s výrazným nedostatkem růstového hormonu. Tento nedostatek vznikl buď v dospělosti, nebo pokračuje z dětství. Jestliže jste byl(a) léčen/a v dětství přípravkem Omnitrope z důvodu nedostatku růstového hormonu, musí se po ukončení Vašeho růstu opakovaně změřit stav růstového hormonu ve Vašem těle. Jestliže se potvrdí závažný nedostatek růstového hormonu, Váš lékař navrhne pokračovat v léčbě přípravkem Omnitrope.

Tento léčivý přípravek by Vám měl být podán pouze lékařem, který má zkušenosti s léčbou růstovým hormonem a který potvrdil Vaši diagnózu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat

Nepoužívejte přípravek Omnitrope

- Jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na somatropin nebo na kteroukoli další složku přípravku Omnitrope.
- Jestliže trpíte aktivním nádorovým onemocněním (rakovina). Nádory musí být neaktivní a léčba nádorového onemocnění musí být dokončena před zahájením léčby přípravkem Omnitrope.
- Jestliže byl přípravek Omnitrope předepsán k podpoře růstu, ale Váš růst byl již ukončen (uzavřené růstové štěrbině), řekněte to svému lékaři.
- Jestliže jste vážně nemocný/á (např. komplikace po otevřené operaci srdce, operaci břišní dutiny nebo přidruženém úrazu, akutní selhání dýchacích funkcí apod.). Informujte svého lékaře a ostatní lékaře, kteří Vás ošetřují, pokud jste prodělal(a) velkou operaci nebo ji máte naplánovanou, nebo pokud máte být z jiného důvodu hospitalizován/a.

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Omnitrope.

- Pokud dostáváte substituční léčbu glukokortikoidy, pravidelně se radte se svým lékařem, jelikož můžete potřebovat upravit Vaši dávku glukokortikoidů.
- Jestliže u Vás existuje riziko vzniku cukrovky (diabetes), Váš lékař musí sledovat během léčby somatropinem hladinu cukru v krvi.
- Jestliže máte cukrovku, musíte během léčby somatropinem sledovat hladinu cukru v krvi a výsledky konzultovat s lékařem, aby se podle potřeby upravilo dávkování léků k léčbě cukrovky.
- Po zahájení léčby somatropinem se může u některých pacientů objevit potřeba doplnění hormonů štítné žlázy.
- Jestliže již užíváte hormony štítné žlázy, může být potřebné upravit jejich dávkování.
- Jestliže se Vám zvýšil nitrolební tlak (který může způsobovat příznaky jako silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení), musíte o tom informovat svého lékaře.
- Jestliže při chůzi kulháte nebo jste začal(a) během léčby růstovými hormony kulhat, informujte o tom svého lékaře.
- Jestliže užíváte somatropin z důvodu nedostatku růstových hormonů a měl(a) jste dříve zhoubné onemocnění (rakovinu), budete muset být pravidelně vyšetřován/a, zda nedošlo k návratu nádoru nebo jiného typu rakoviny.
- Jestliže se u Vás objeví zhoršení bolesti břicha, měl(a) byste informovat svého lékaře.
- Zkušenosti u lidí starších než 80 let jsou omezené. Starší osoby mohou být citlivější na účinky somatropinu, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.
- Omnitrope může způsobit zánět slinivky břišní, který způsobuje silnou bolest břicha a zad. Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte po podání přípravku Omnitrope objeví bolest břicha, kontaktujte svého lékaře.
- U dítěte může dojít ke zvětšení vychýlení páteře do strany (skolióze) během rychlého růstu. Během léčby somatropinem bude Váš lékař (nebo lékař Vašeho dítěte) sledovat známky skoliózy.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin

- Před zahájením léčby somatropinem, musí lékař zkontrolovat funkci Vašich ledvin a míru růstu. Konzervativní léčba ledvin by měla pokračovat. Při transplantaci ledviny by měla být léčba somatropinem ukončena.

Děti s Praderovým-Williho syndromem

- Váš lékař Vám doporučí dietní omezení za účelem kontroly Vaší tělesné hmotnosti.

- Před zahájením léčby somatropinem Vás lékař bude pozorovat ohledně případných dýchacích potíží, spánkové apnoe (stav, kdy se dýchání během spánku přeruší) nebo infekcí dýchacích cest.
- Během léčby somatropinem informujte svého lékaře, jestliže máte příznaky dýchacích potíží (včetně toho, že začínáte chrápat nebo zhoršení chrápání), lékař Vás musí vyšetřit a může být potřebné přerušit léčbu somatropinem.
- Během léčby bude Váš lékař sledovat příznaky skoliózy, druh deformace páteře.
- Pokud se u Vás během léčby objeví infekce plic, oznamte to svému lékaři, aby mohl začít infekci léčit.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností

- Jestliže jste se narodil(a) příliš malý/á nebo s příliš nízkou hmotností a jste ve věku mezi 9 a 12 lety, požádejte svého lékaře o informace související s pubertou a léčbou tímto přípravkem.
- Léčba musí pokračovat až do doby ukončení růstu.
- Váš lékař Vám bude před zahájením léčby a jednou ročně v jejím průběhu kontrolovat hladinu krevní glukózy a inzulinu.

Další léčivé přípravky a přípravek Omnitrope

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval/a nebo které možná budete užívat.

Informujte lékaře zejména v případě, že užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) některý z následujících léků. Váš lékař možná bude muset upravit dávku přípravku Omnitrope nebo dalších léků:

- léky k léčbě cukrovky,
- hormony štítné žlázy,
- léky na kontrolu epilepsie (antikonvulziva),
- cyklosporin (lék oslabující imunitní systém pro transplantaci),
- perorálně (ústí) užívaný estrogen nebo jiné pohlavní hormony,
- syntetické hormony nadledvinek (kortikosteroidy).

Váš lékař bude pravděpodobně muset upravit dávky těchto léků nebo dávkování somatropinu.

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná, nebo se pokoušíte otěhotnět, přípravek Omnitrope nepoužívejte.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Důležité informace o některých složkách přípravku Omnitrope

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok:

Tento léčivý přípravek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v jednom ml.

Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Benzylalkohol je u malých dětí spojen s rizikem závažných nežádoucích účinků, jako jsou problémy s dýcháním (tzv. „gasping syndrom“).

Nepodávejte novorozencům (do 4 týdnů věku), pokud to nedoporučí lékař.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Vzhledem k přítomnosti benzylalkoholu tento léčivý přípravek nesmí být podáván nedonošeným dětem či novorozencům. Může způsobovat toxické a alergické reakce u kojenců a dětí ve věku do 3 let.

Nepodávejte déle než 1 týden malým dětem (do 3 let) bez porady s lékařem nebo lékárníkem.

3. Jak se přípravek Omnitrope používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Dávka závisí na Vašem věku, stavu, který je léčen a jakou odpověď má Váš organismus na léčbu růstovými hormony. Každý člověk je jiný. Váš lékař Vás bude informovat o Vaší individualizované dávce přípravku Omnitrope v miligramech (mg) na tělesnou hmotnost v kilogramech (kg) nebo celkový povrch Vašeho těla vypočtený z výšky a hmotnosti v metrech čtverečných (m²) a také o léčebném plánu. Bez konzultace s lékařem toto dávkování a léčebný plán neměňte.

Doporučená dávka přípravku je pro:

Děti s nedostatkem růstového hormonu:

0,025–0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je možné užít vyšší dávky. Pokud nedostatek růstového hormonu trvá až do dospívání, musí se s léčbou přípravkem Omnitrope pokračovat až do ukončení fyzického vývoje.

Děti s Turnerovým syndromem:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně. Při nízké míře růstu mohou být potřebné vyšší dávky. Po 6 měsících léčby může být nutná úprava dávkování.

Děti s Praderovým-Williho syndromem:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka by neměla překročit 2,7 mg. Léčba by neměla být používána u dětí, které po pubertě téměř ukončily svůj růst.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností a s poruchami růstu:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je důležité pokračovat v léčbě až do dosažení konečné výšky. Léčbu je třeba přerušit po prvním roce, jestliže neodpovídáte na léčbu, nebo jestliže jste dosáhl(a) konečné výšky a přestal(a) růst.

Dospělí s nedostatkem růstového hormonu:

Jestliže pokračujete v léčbě přípravkem Omnitrope po léčbě během dětství, měl(a) byste začít dávkou 0,2–0,5 mg denně.

Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat nebo snižovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků.

Jestliže u Vás začal nedostatek růstového hormonu během dospělosti, měl(a) byste začít s dávkou 0,15–0,3 mg denně. Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. Denní udržovací dávka zřídka překračuje 1,0 mg denně. Ženy mohou potřebovat vyšší dávky než muži. Dávkování je potřeba sledovat každých 6 měsíců. Osoby ve věku nad 60 let by měly začít s dávkou 0,1–0,2 mg denně, která by se měla

pomalou zvyšovat podle individuálních potřeb. Měla by se používat minimální účinná dávka. Udržovací dávka zřídka překročí 0,5 mg denně. Postupujte podle pokynů svého lékaře.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

Aplikujte si injekci svého růstového hormonu každý den přibližně ve stejnou denní dobu. Vhodný je čas před spaním, protože si to snadno zapamatujete. Je také přirozené, že v noci je hladina růstového hormonu vyšší.

Přípravek Omnitrope 5 mg/1,5 ml je určen k vícenásobnému podání. Měl by se podávat pouze pomocí Omnitrope Pen 5, injekčního zařízení speciálně vyvinutého k používání s injekčním roztokem Omnitrope 5 mg/1,5 ml.

Přípravek Omnitrope 10 mg/1,5 ml je určen k vícenásobnému podání. Měl by se podávat pouze pomocí Omnitrope Pen 10, injekčního zařízení speciálně vyvinutého k používání s injekčním roztokem Omnitrope 10 mg/1,5 ml.

Přípravek Omnitrope je určen k subkutánnímu podání. To znamená, že je krátkou injekční jehlou vstříknut do tukové tkáně těsně pod kůži. Většina lidí si aplikuje injekce do stehna nebo hýždě. Vpíchněte si injekce do místa, které Vám ukázal Váš lékař. Kožní tuková tkáň se může v místě aplikace injekce smršťovat. Aby k tomu nedošlo, používejte pro injekci vždy trochu jiné místo. Tím poskytnete kůži a podkoží po aplikaci injekce čas na regeneraci dřívě, než si aplikujete další injekci do stejného místa.

Váš lékař Vám již ukázal, jak přípravek Omnitrope používat. Vždy aplikujte injekci přípravku Omnitrope přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jak se přípravek Omnitrope podává

Přečtete si prosím pečlivě níže uvedené pokyny a postupujte podle jednotlivých kroků. Způsob injekční aplikace přípravku Omnitrope Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Neaplikujte Omnitrope, dokud si nejste jisti, že rozumíte postupu a požadavkům injekčního podání.

- Přípravek Omnitrope se podává podkožní injekcí.
- Před injekční aplikací pečlivě roztok prohlédněte a použijte jej, pouze je-li čirý a bezbarvý.
- Změnou místa vpichu snížíte riziko úbytku tukové tkáně pod kůží.

Příprava

Nejprve si připravte všechny potřeby:

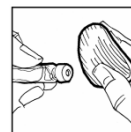
- zásobní vložku s injekčním roztokem Omnitrope,
- Omnitrope Pen, injekční zařízení speciálně vyvinuté pro použití s injekčním roztokem Omnitrope (nedodává se v balení, viz Návod k použití dodávaný s Omnitrope Pen),
- jehlu pro pero k subkutánní injekci (není součástí balení),
- 2 čisticí tampony (nejsou součástí balení).



Než budete pokračovat dalšími kroky, umyjte si ruce.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

- Alkoholovým tamponem dezinfikujte pryžovou membránu zásobní vložky.
- Obsah musí být čirý a bezbarvý.



- Zasuňte zásobní vložku do injekčního pera. Postupujte podle Návodu k použití injekčního pera. Pro nastavení pera zadejte dávku.
- Zvolte místo vpichu. Nejvhodnějšími místy pro injekční aplikaci jsou tkáně s vrstvou tuku mezi kůží a svalem, například stehno nebo břicho (kromě pupku a linie pasu).
- Injekci je třeba aplikovat nejméně 1 cm od posledního místa vpichu a místa aplikace injekce je třeba měnit, jak jste byli poučeni v instruktáži.
- Před aplikací injekce dobře očistěte kůži alkoholovým tamponem. Nechejte očištěné místo chvíli oschnout.
- Vpíchněte jehlu do kůže způsobem, jaký Vám ukázal lékař.



Po aplikaci injekce

- Po aplikaci injekce přitiskněte na místo vpichu na několik sekund malý obvaz nebo sterilní mul. Místo vpichu nemasírujte.
- Pomocí vnějšího krytu jehly odstraňte jehlu z pera a zlikvidujte ji. Tím zajistíte sterilitu roztoku přípravku Omnitrope a zabráníte jeho úniku. Také tím zabráníte vniknutí vzduchu do pera a ucpání jehly. Nedávejte jehly jiným osobám. Nedávejte pero jiným osobám.
- Ponechejte zásobní vložku vloženou v peru, na pero nasadte uzávěr a uložte je do chladničky.
- Při vyjmutí pera z ledničky by roztok měl být čirý. **Je-li roztok zakalený nebo obsahuje-li částice, nepoužívejte jej.**

Jestliže jste použil(a) více přípravku Omnitrope, než jste měl(a)

Jestliže jste si aplikoval(a) mnohem více přípravku než jste měl(a), kontaktujte ihned svého lékaře nebo lékárníka. Hladina cukru ve Vaší krvi může klesnout příliš nízkou a potom se příliš zvýšit. Můžete se cítit nejistě, můžete být zpotený/á, ospalý/á, můžete se cítit „nesvůj/nesvá“ a můžete omdlíť.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Omnitrope

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Ideální je, pokud užíváte růstový hormon pravidelně. Jestliže zapomenete jednu dávku použít, aplikujte si další injekci v obvyklé době další den. Udělejte si poznámku o každé zapomenuté dávce a informujte při další návštěvě svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Omnitrope

Poradte se se svým lékařem dříve, než ukončíte používání přípravku Omnitrope. Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Velmi časté a časté nežádoucí účinky u dospělých se mohou objevit během prvních měsíců léčby a mohou buď zmizet spontánně, nebo když Vám bude snížena dávka.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u více než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- bolest kloubů,

- zadržování vody (pouze na začátku léčby, projevuje se po krátkou dobu oteklými prsty, otoky kotníků)
- zčervenání, svědivost nebo bolest v místě vpichu.

Časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- svědící pupínky na kůži,
- vyrážka,
- necitlivost/brnění,
- ztuhlost končetin, bolest svalů.

U dospělých

- bolest nebo pálení rukou nebo v podpaží (známé jako syndrom karpálního tunelu).

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 ze 100 pacientů) zahrnují:

- zvětšení prsou (gynekomastie),
- svědění.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 pacientů) zahrnují:

U dětí

- leukémie (byla hlášena u malého počtu pacientů s deficitem růstového hormonu, z nichž někteří byli léčeni somatotropinem. Nejsou však žádné důkazy o tom, že se výskyt leukémie zvyšuje u osob léčených růstovým hormonem bez predisponujících faktorů.),
- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- diabetes typu 2,
- snížení hladin hormonu kortizolu v krvi,
- otok obličeje,
- bolest hlavy,
- hypotyreóza.

U dospělých

- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení).

Tvorba protilátek proti aplikovaným růstovým hormonům. Nebylo však zjištěno, že by tyto protilátky měly inhibiční účinky na růst.

Kůže kolem místa vpichu injekce může být hrubá a s boulemi. To by se však nemělo stát, pokud se místa aplikace injekce stále mění.

Byly zaznamenány případy náhlého úmrtí u pacientů s Praderovým-Williho syndromem. Nebyl však zjištěn žádný vztah mezi těmito případy a léčbou přípravkem Omnitrope.

Pokud se během léčby přípravkem Omnitrope objeví nepohodlí nebo bolest v kyčli nebo kolenu, může Váš lékař zvážit sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesovu nemoc.

Další možné nežádoucí účinky související s léčbou růstovým hormonem mohou zahrnovat:

Vy (nebo Vaše dítě) můžete mít vysokou hladinu cukru v krvi nebo sníženou hladinu hormonu štítné žlázy. To může být vyšetřeno Vaším lékařem a v případě potřeby Vám lékař předepíše odpovídající léčbu. Vzácně byl u pacientů léčených růstovým hormonem hlášen zánět slinivky břišní.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a krabičce za Použitelné do/EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Po první injekci nechte zásobní vložku v injekčním peru a uchovávejte v chladničce při 2 °C – 8 °C po dobu maximálně 28 dní.

Nepoužívejte přípravek Omnitrope, jestliže zaznamenáte, že roztok je zakalený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Omnitrope 5 mg/1,5 ml obsahuje

- Léčivou látkou přípravku Omnitrope je somatropinum.
Jeden ml roztoku obsahuje 3,3 mg somatropinu (odpovídá 10 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 5 mg (odpovídá 15 IU) somatropinu v 1,5 ml.

Dalšími složkami jsou:

heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
mannitol
poloxamer 188
benzylalkohol
voda pro injekci

Co přípravek Omnitrope 10 mg/1,5 ml obsahuje

- Léčivou látkou přípravku Omnitrope je somatropinum.
Jeden ml roztoku obsahuje 6,7 mg somatropinu (odpovídá 20 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 10,0 mg (odpovídá 30 IU) somatropinu v 1,5 ml.
- Dalšími složkami jsou:
heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
glycin

poloxamer 188
fenol
voda pro injekci

Jak přípravek Omnitrope vypadá a co obsahuje toto balení

Omnitrope je čirý a bezbarvý injekční roztok.
Velikosti balení 1, 5 nebo 10.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

Výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakousko

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok v zásobní vložce

somatropinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat
3. Jak se přípravek Omnitrope používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Omnitrope a k čemu se používá

Omnitrope je rekombinantní lidský růstový hormon (zvaný též somatropin). Má strukturu stejnou jako přirozený lidský růstový hormon, který je potřebný pro růst kostí a svalů. Napomáhá také tomu, aby se tuk a svalstvo ve Vašem těle vyvíjelo ve správném množství. Rekombinantním se rozumí, že přípravek nemá lidský ani zvířecí původ.

U dětí se přípravek Omnitrope používá k léčbě následujících poruch růstu:

- Jestliže Váš růst není adekvátní a jestliže nemáte dostatek vlastního růstového hormonu.
- Jestliže trpíte Turnerovým syndromem. Turnerův syndrom je genetická porucha u dívek, která může negativně ovlivňovat růst. Váš lékař Vás bude informovat, pokud tuto nemoc máte.
- Jestliže máte chronickou renální (ledvinovou) nedostatečnost. Jestliže ledviny nepracují správně, může to negativně ovlivnit růst.
- Jestliže jste byl(a) při narození příliš malý/á nebo jste měl(a) nízkou hmotnost. Růstový hormon Vám může pomoci růst více, jestliže jste nevykázal(a) vyrovnání nebo udržení růstu do věku 4 let ani později.
- Jestliže trpíte Praderovým-Williho syndromem (chromozomální onemocnění). Růstový hormon Vám pomůže růst více, jestliže jste stále v období růstu, a rovněž Vám zlepší stavbu těla. Sníží se Vám nadbytečný tuk a zlepší se snížená svalová hmota.

U dospělých se přípravek Omnitrope používá k

- léčbě osob s výrazným nedostatkem růstového hormonu. Tento nedostatek vznikl buď v dospělosti, nebo pokračuje z dětství. Jestliže jste byl(a) léčen/a v dětství přípravkem Omnitrope z důvodu nedostatku růstového hormonu, musí se po ukončení Vašeho růstu opakovaně změřit stav růstového hormonu ve Vašem těle. Jestliže se potvrdí závažný nedostatek růstového hormonu, Váš lékař navrhne pokračovat v léčbě přípravkem Omnitrope.

Tento léčivý přípravek by Vám měl být podán pouze lékařem, který má zkušenosti s léčbou růstovým hormonem a který potvrdil Vaši diagnózu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Omnitrope používat

Nepoužívejte přípravek Omnitrope

- jestliže jste přecitlivělý(á) (alergický(á)) na somatropin nebo na kteroukoli další složku přípravku Omnitrope.
- jestliže trpíte aktivním nádorovým onemocněním (rakovina). Nádory musí být neaktivní a léčba nádorového onemocnění musí být dokončena před zahájením léčby přípravkem Omnitrope.
- jestliže byl přípravek Omnitrope předepsán k podpoře růstu, ale Váš růst byl již ukončen (uzavřené růstové štěrby), řekněte to svému lékaři.
- jestliže jste vážně nemocný/á (např. komplikace po otevřené operaci srdce, operaci břišní dutiny nebo přidruženém úrazu, akutní selhání dýchacích funkcí apod.). Informujte svého lékaře a ostatní lékaře, kteří Vás ošetřují, pokud jste prodělal(a) velkou operaci nebo ji máte naplánovanou, nebo pokud máte být z jiného důvodu hospitalizován/a.

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře před použitím přípravku Omnitrope.

- Pokud dostáváte substituční léčbu glukokortikoidy, pravidelně se radte se svým lékařem, jelikož můžete potřebovat upravit Vaši dávku glukokortikoidů.
- Jestliže u Vás existuje riziko vzniku cukrovky (diabetes), Váš lékař musí sledovat během léčby somatropinem hladinu cukru v krvi.
- Jestliže máte cukrovku, musíte během léčby somatropinem sledovat hladinu cukru v krvi a výsledky konzultovat s lékařem, aby se podle potřeby upravilo dávkování léků k léčbě cukrovky.
- Po zahájení léčby somatropinem se může u některých pacientů objevit potřeba doplnění hormonů štítné žlázy.
- Jestliže již užíváte hormony štítné žlázy, může být potřebné upravit jejich dávkování.
- Jestliže se Vám zvýšil nitrolební tlak (který může způsobovat příznaky jako silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení), musíte o tom informovat svého lékaře.
- Jestliže při chůzi kulháte nebo jste začal(a) během léčby růstovými hormony kulhat, informujte o tom svého lékaře.
- Jestliže užíváte somatropin z důvodu nedostatku růstových hormonů a měl(a) jste dříve zhoubné onemocnění (rakovinu), budete muset být pravidelně vyšetřován/a, zda nedošlo k návratu nádoru nebo jiného typu rakoviny.
- Jestliže se u Vás objeví zhoršení bolesti břicha, měl(a) byste informovat svého lékaře.
- Zkušenosti u lidí starších než 80 let jsou omezené. Starší osoby mohou být citlivější na účinky somatropinu, a proto mohou být náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků.
- Omnitrope může způsobit zánět slinivky břišní, který způsobuje silnou bolest břicha a zad. Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte po podání přípravku Omnitrope objeví bolest břicha, kontaktujte svého lékaře.
- U dítěte může dojít ke zvětšení vychýlení páteře do strany (skolióze) během rychlého růstu. Během léčby somatropinem bude Váš lékař (nebo lékař Vašeho dítěte) sledovat známky skoliózy.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin

- Před zahájením léčby somatropinem, musí lékař zkontrolovat funkci Vašich ledvin a míru růstu. Konzervativní léčba ledvin by měla pokračovat. Při transplantaci ledviny by měla být léčba somatropinem ukončena.

Děti s Praderovým-Williho syndromem

- Váš lékař Vám doporučí dietní omezení za účelem kontroly Vaší tělesné hmotnosti.

- Před zahájením léčby somatropinem Vás lékař bude pozorovat ohledně případných dýchacích potíží, spánkové apnoe (stav, kdy se dýchání během spánku přeruší) nebo infekcí dýchacích cest.
- Během léčby somatropinem informujte svého lékaře, jestliže máte příznaky dýchacích potíží (včetně toho, že začínáte chrápat nebo zhoršení chrápání), lékař Vás musí vyšetřit a může být potřebné přerušit léčbu somatropinem.
- Během léčby bude Váš lékař sledovat příznaky skoliózy, druh deformace páteře.
- Pokud se u Vás během léčby objeví infekce plic, oznamte to svému lékaři, aby mohl začít infekci léčit.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností

- Jestliže jste se narodil(a) příliš malý/á nebo s příliš nízkou hmotností a jste ve věku mezi 9 a 12 lety, požádejte svého lékaře o informace související s pubertou a léčbou tímto přípravkem.
- Léčba musí pokračovat až do doby ukončení růstu.
- Váš lékař Vám bude před zahájením léčby a jednou ročně v jejím průběhu kontrolovat hladinu krevní glukózy a inzulinu.

Další léčivé přípravky a přípravek Omnitrope

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte lékaře zejména v případě, že užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) některý z následujících léků. Váš lékař možná bude muset upravit dávku přípravku Omnitrope nebo dalších léků:

- léky k léčbě cukrovky,
- hormony štítné žlázy,
- léky na kontrolu epilepsie (antikonvulziva),
- cyklosporin (lék oslabující imunitní systém pro transplantaci),
- perorálně (ústí) užívaný estrogen nebo jiné pohlavní hormony,
- syntetické hormony nadledvinek (kortikosteroidy).

Váš lékař bude pravděpodobně muset upravit dávky těchto léků nebo dávkování somatropinu.

Těhotenství a kojení

Jestliže jste těhotná, nebo se pokoušíte otěhotnět, přípravek Omnitrope nepoužívejte.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Důležité informace o některých složkách přípravku Omnitrope

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok:

Tento léčivý přípravek obsahuje 9 mg benzylalkoholu v jednom ml.

Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

Benzylalkohol je u malých dětí spojen s rizikem závažných nežádoucích účinků, jako jsou problémy s dýcháním (tzv. „gasping syndrom“).

Nepodávejte novorozencům (do 4 týdnů věku), pokud to nedoporučí lékař.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Vzhledem k přítomnosti benzylalkoholu tento léčivý přípravek nesmí být podáván nedonošeným dětem či novorozencům. Může způsobovat toxické a alergické reakce u kojenců a dětí ve věku do 3 let.

Nepodávejte déle než 1 týden malým dětem (do 3 let) bez porady s lékařem nebo lékárníkem.

3. Jak se přípravek Omnitrope používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Dávka závisí na Vašem věku, stavu, který je léčen a jakou odpověď má Váš organismus na léčbu růstovými hormony. Každý člověk je jiný. Váš lékař Vás bude informovat o Vaší individualizované dávce přípravku Omnitrope v miligramech (mg) na tělesnou hmotnost v kilogramech (kg) nebo celkový povrch Vašeho těla vypočtený z výšky a hmotnosti v metrech čtverečných (m²) a také o léčebném plánu. Bez konzultace s lékařem toto dávkování a léčebný plán neměňte.

Doporučená dávka přípravku je pro:

Děti s nedostatkem růstového hormonu:

0,025–0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 0,7–1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je možné užít vyšší dávky. Pokud nedostatek růstového hormonu trvá až do dospívání, musí se s léčbou přípravkem Omnitrope pokračovat až do ukončení fyzického vývoje.

Děti s Turnerovým syndromem:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně.

Děti s chronickou nedostatečností ledvin:

0,045–0,050 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,4 mg/m² povrchu těla denně. Při nízké míře růstu mohou být potřebné vyšší dávky. Po 6 měsících léčby může být nutná úprava dávkování.

Děti s Praderovým-Williho syndromem:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Denní dávka by neměla překročit 2,7 mg. Léčba by neměla být používána u dětí, které po pubertě téměř ukončily svůj růst.

Děti, které se narodily příliš malé nebo s příliš nízkou hmotností a s poruchami růstu:

0,035 mg/kg tělesné hmotnosti denně nebo 1,0 mg/m² povrchu těla denně. Je důležité pokračovat v léčbě až do dosažení konečné výšky. Léčbu je třeba přerušit po prvním roce, jestliže neodpovídáte na léčbu, nebo jestliže jste dosáhl(a) konečné výšky a přestal(a) růst.

Dospělí s nedostatkem růstového hormonu:

Jestliže pokračujete v léčbě přípravkem Omnitrope po léčbě během dětství, měl(a) byste začít dávkou 0,2–0,5 mg denně.

Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat nebo snižovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků.

Jestliže u Vás začal nedostatek růstového hormonu během dospělosti, měl(a) byste začít s dávkou 0,15–0,3 mg denně. Toto dávkování by se postupně mělo zvyšovat podle výsledků krevních testů, klinické odpovědi a výskytu nežádoucích účinků. Denní udržovací dávka zřídka překračuje 1,0 mg denně. Ženy mohou potřebovat vyšší dávky než muži. Dávkování je potřeba sledovat každých 6 měsíců. Osoby ve věku nad 60 let by měly začít s dávkou 0,1–0,2 mg denně, která by se měla pomalu zvyšovat podle individuálních potřeb. Měla by se používat minimální účinná dávka. Udržovací dávka zřídka překročí 0,5 mg denně. Postupujte podle pokynů svého lékaře.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

Aplikujte si injekci svého růstového hormonu každý den přibližně ve stejnou denní dobu. Vhodný je čas před spaním, protože si to snadno zapamatujete. Je také přirozené, že v noci je hladina růstového hormonu vyšší.

Přípravek Omnitrope 5 mg/1,5 ml v zásobní vložce pro SurePal 5 je určen k vícenásobnému podání. Měl by se podávat pouze pomocí SurePal 5, injekčního zařízení speciálně vyvinutého k používání s injekčním roztokem Omnitrope 5 mg/1,5 ml.

Přípravek Omnitrope 10 mg/1,5 ml v zásobní vložce pro SurePal 10 je určen k vícenásobnému podání. Měl by se podávat pouze pomocí SurePal 10, injekčního zařízení speciálně vyvinutého k používání s injekčním roztokem Omnitrope 10 mg/1,5 ml.

Přípravek Omnitrope 15 mg/1,5 ml v zásobní vložce pro SurePal 15 je určen k vícenásobnému podání. Měl by se podávat pouze pomocí SurePal 15, injekčního zařízení speciálně vyvinutého k používání s injekčním roztokem Omnitrope 15 mg/1,5 ml.

Přípravek Omnitrope je určen k subkutánnímu podání. To znamená, že je krátkou injekční jehlou vstříknut do tukové tkáně těsně pod kůži. Většina lidí si aplikuje injekce do stehna nebo hýždě. Vpíchněte si injekce do místa, které Vám ukázal Váš lékař. Kožní tuková tkáň se může v místě aplikace injekce smrštit. Aby k tomu nedošlo, používejte pro injekci vždy trochu jiné místo. Tím poskytnete kůži a podkoží po aplikaci injekce čas na regeneraci dříve, než si aplikujete další injekci do stejného místa.

Váš lékař Vám již ukázal, jak přípravek Omnitrope používat. Vždy aplikujte injekci přípravku Omnitrope přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jak se přípravek Omnitrope podává

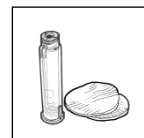
Přečtete si prosím pečlivě níže uvedené pokyny a postupujte podle jednotlivých kroků. Způsob injekční aplikace přípravku Omnitrope Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Neaplikujte Omnitrope, dokud si nejste jisti, že rozumíte postupu a požadavkům injekčního podání.

- Přípravek Omnitrope se podává podkožní injekcí.
- Před injekční aplikací pečlivě roztok prohlédněte a použijte jej, pouze je-li čirý a bezbarvý.
- Změnou místa vpichu snížíte riziko úbytku tukové tkáně pod kůží.

Příprava

Nejprve si připravte všechny potřeby:

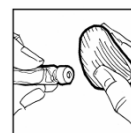
- zásobní vložku s injekčním roztokem Omnitrope,
- SurePal, injekční zařízení speciálně vyvinuté pro použití s injekčním roztokem Omnitrope (nedodává se v balení, viz Návod k použití dodávaný s SurePal),
- jehlu pro pero k subkutánní injekci (není součástí balení),
- 2 čisticí tampony (nejsou součástí balení).



Než budete pokračovat dalšími kroky, umyjte si ruce.

Injekční aplikace přípravku Omnitrope

- Alkoholovým tamponem dezinfikujte pryžovou membránu zásobní vložky.



- Obsah musí být čirý a bezbarvý.
- Zasuňte zásobní vložku do injekčního pera. Postupujte podle Návodu k použití injekčního pera. Pro nastavení pera zadejte dávku.
- Zvolte místo vpichu. Nejvhodnějšími místy pro injekční aplikaci jsou tkáň s vrstvou tuku mezi kůží a svaly, například stehno nebo břicho (kromě pupku a linie pasu).
- Injekci je třeba aplikovat nejméně 1 cm od posledního místa vpichu a místa aplikace injekce je třeba měnit, jak jste byli poučeni v instruktaži.
- Před aplikací injekce dobře očistěte kůži alkoholovým tamponem. Nechejte očištěné místo chvíli oschnout.



- Vpíchněte jehlu do kůže způsobem, jaký Vám ukázal lékař.

Po aplikaci injekce

- Po aplikaci injekce přitiskněte na místo vpichu na několik sekund malý obvaz nebo sterilní mul. Místo vpichu nemasírujte.
- Pomocí vnějšího krytu jehly odstraňte jehlu z pera a zlikvidujte ji. Tím zajistíte sterilitu roztoku přípravku Omnitrope a zabráníte jeho úniku. Také tím zabráníte vniknutí vzduchu do pera a ucpaní jehly. Nedávejte jehly jiným osobám. Nedávejte pero jiným osobám.
- Ponechejte zásobní vložku vloženou v peru, na pero nasadte uzávěr a uložte je do chladničky.
- Při vyjmutí pera z ledničky by roztok měl být čirý. **Je-li roztok zakalený nebo obsahuje-li částice, nepoužívejte jej.**

Jestliže jste použil(a) více přípravku Omnitrope, než jste měl(a)

Jestliže jste si aplikoval(a) mnohem více přípravku než jste měl(a), kontaktujte ihned svého lékaře nebo lékárníka. Hladina cukru ve Vaší krvi může klesnout příliš nízkou a potom se příliš zvýšit. Můžete se cítit nejistě, můžete být zpotený/á, ospalý/á, můžete se cítit „nesvůj/nesvá“ a můžete omdlít.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Omnitrope

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Ideální je, pokud užíváte růstový hormon pravidelně. Jestliže zapomenete jednu dávku použít, aplikujte si další injekci v obvyklé době další den. Udělejte si poznámku o každé zapomenuté dávce a informujte při další návštěvě svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Omnitrope

Poradte se se svým lékařem dříve, než ukončíte používání přípravku Omnitrope.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Velmi časté a časté nežádoucí účinky u dospělých se mohou objevit během prvních měsíců léčby a mohou buď zmizet spontánně, nebo když Vám bude snížena dávka.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u více než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- bolest kloubů,
- zadržování vody (pouze na začátku léčby, projevuje se po krátkou dobu oteklými prsty, otoky kotníků)
- zčervenání, svědivost nebo bolest v místě vpichu.

Časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 10 pacientů) zahrnují:

- svědící pupínky na kůži,
- vyrážka,
- necitlivost/brnění,
- ztuhlost končetin, bolest svalů.

U dospělých

- bolest nebo pálení rukou nebo v podpaží (známé jako syndrom karpálního tunelu).

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 ze 100 pacientů) zahrnují:

- zvětšení prsou (gynekomastie),
- svědění.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 pacientů) zahrnují:

U dětí

- leukémie (byla hlášena u malého počtu pacientů s deficitem růstového hormonu, z nichž někteří byli léčeni somatotropinem. Nejsou však žádné důkazy o tom, že se výskyt leukémie zvyšuje u osob léčených růstovým hormonem bez predisponujících faktorů.),
- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- diabetes typu 2,
- snížení hladin hormonu kortizolu v krvi,
- otok obličeje,
- bolest hlavy,
- hypotyreóza.

U dospělých

- zvýšený nitrolební tlak (který způsobuje příznaky, jako například silné bolesti hlavy, poruchy zraku nebo zvracení).

Tvorba protilátek proti aplikovaným růstovým hormonům. Nebylo však zjištěno, že by tyto protilátky měly inhibiční účinky na růst.

Kůže kolem místa vpichu injekce může být hrubá a s boulemi. To by se však nemělo stát, pokud se místa aplikace injekce stále mění.

Byly zaznamenány případy náhlého úmrtí u pacientů s Praderovým-Williho syndromem. Nebyl však zjištěn žádný vztah mezi těmito případy a léčbou přípravkem Omnitrope.

Pokud se během léčby přípravkem Omnitrope objeví nepohodlí nebo bolest v kyčli nebo kolenu, může Váš lékař zvážit sklouznutí hlavice femorální epifýzy a Legg-Calvé-Perthesovu nemoc.

Další možné nežádoucí účinky související s léčbou růstovým hormonem mohou zahrnovat:

Vy (nebo Vaše dítě) můžete mít vysokou hladinu cukru v krvi nebo sníženou hladinu hormonu štítné žlázy. To může být vyšetřeno Vaším lékařem a v případě potřeby Vám lékař předepíše odpovídající léčbu. Vzácně byl u pacientů léčených růstovým hormonem hlášen zánět slinivky břišní.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Omnitrope uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku a krabičce za Použitelné do/EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Uchovávejte a převázejte v chladu (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Po první injekci nechte zásobní vložku v injekčním peru a uchovávejte v chladničce při 2 °C – 8 °C po dobu maximálně 28 dní.

Nepoužívejte přípravek Omnitrope, jestliže zaznamenáte, že roztok je zakalený.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Omnitrope 5 mg/1,5 ml obsahuje

- Léčivou látkou přípravku Omnitrope je somatropinum.
Jeden ml roztoku obsahuje 3,3 mg somatropinu (odpovídá 10 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 5 mg (odpovídá 15 IU) somatropinu v 1,5 ml.
- Dalšími složkami jsou:
heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
mannitol
poloxamer 188
benzylalkohol
voda pro injekci

Co přípravek Omnitrope 10 mg/1,5 ml obsahuje

- Léčivou látkou přípravku Omnitrope je somatropinum.
Jeden ml roztoku obsahuje 6,7 mg somatropinu (odpovídá 20 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 10,0 mg (odpovídá 30 IU) somatropinu v 1,5 ml.
- Dalšími složkami jsou:
heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného

dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
glycin
poloxamer 188
fenol
voda pro injekci

Co přípravek Omnitrope 15 mg/1,5 ml obsahuje

- Léčivou látkou přípravku Omnitrope je somatropinum.
Jeden ml roztoku obsahuje 10 mg somatropinu (odpovídá 30 IU).
Jedna zásobní vložka obsahuje 15,0 mg (odpovídá 45 IU) somatropinu v 1,5 ml.
- Dalšími složkami jsou:
heptahydrát hydrogenfosforečnanu disodného
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
chlorid sodný
poloxamer 188
fenol
voda pro injekci

Jak přípravek Omnitrope vypadá a co obsahuje toto balení

Omnitrope je čirý a bezbarvý injekční roztok.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injekční roztok je určen pouze pro použití v peru SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injekční roztok je určen pouze pro použití v peru SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injekční roztok je určen pouze pro použití v peru SurePal 15.

Velikosti balení 1, 5 nebo 10.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Rakousko

Výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6336 Langkampfen
Rakousko

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.