Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ein ml Lösung enthält 3,3 mg Somatropin* (entspricht 10 I.E.).
Eine Patrone enthält 1,5 ml entsprechend 5 mg Somatropin* (15 I.E.).
* hergestellt aus Escherichia coli mittels rekombinanter DNA-Technologie

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

1 ml enthält 9 mg Benzylalkohol.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung
Die Lösung ist klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kleinkinder, Kinder und Jugendliche

- Wachstumsstörung durch unzureichende Sekretion von Wachstumshormon (Wachstumshormonmangel, WHM).
- Wachstumsstörung infolge eines Ullrich-Turner-Syndroms.
- Wachstumsstörung infolge einer chronischen Niereninsuffizienz.
- Wachstumsstörung bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen (aktueller Körpergrößen Standard Deviation Score (SDS) < -2,5, der außerdem mehr als < -1,0 unterhalb des elterlichen Zielgrößen SDS liegt) als Folge einer intrauterinen Wachstumsverzögerung (SGA = Small for Gestational Age, Geburtsgewicht und/oder Geburtslänge unterhalb von -2,0 SDS bezogen auf das Gestationsalter), die bis zum Alter von 4 Jahren oder später kein Aufholwachstum zeigten (Wachstumsgeschwindigkeit < 0 SDS im letzten Jahr).
- Prader-Willi-Syndrom (PWS), zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammensetzung. Die Diagnose des PWS sollte durch geeignete genetische Tests bestätigt sein.

Erwachsene

- Substitutionstherapie bei Erwachsenen mit ausgeprägtem Wachstumshormonmangel.
- Manifestation im Erwachsenenalter: Patienten mit schwerem Wachstumshormonmangel assoziiert mit multiplem Hormonmangel infolge einer bekannten Erkrankung des hypothalamischen oder hypophysären Systems und mit mindestens einem weiteren Hormonausfall der Hypophyse, außer Prolaktin. Bei diesen Patienten sollte ein geeigneter dynamischer Test durchgeführt werden, um einen Wachstumshormonmangel zu diagnostizieren bzw. auszuschließen.
- Manifestation in der Kindheit: Patienten, bei denen in der Kindheit ein Wachstumshormonmangel aufgrund kongenitaler, genetischer, erworbener oder idiopathischer Ursachen vorlag. Bei Patienten mit Erstmanifestation eines WHM in der Kindheit sollte nach Abschluss des Längenwachstums erneut die Kapazität zur Sekretion von Wachstumshormonen untersucht werden. Bei Patienten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für persistierenden WHM, z. B. wenn der WHM kongenital oder durch eine Erkrankung/Verletzung der Hypophyse/des Hypothalamus bedingt ist, ist ein niedriger IGF-I-Spiegel (insulinähnlicher Wachstumsfaktor I; SDS < -2) ohne Wachstumshormontherapie über mindestens 4 Wochen als ausreichender Beweis für einen ausgeprägten WHM zu betrachten.

Bei allen anderen Patienten sind ein IGF-I-Assay und ein Wachstumshormon-Stimulationstest durchzuführen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Diagnose und Behandlung mit Somatropin sollte von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die in der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Wachstumsstörungen entsprechend qualifiziert und erfahren sind.

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung und Anwendung sollte für jeden einzelnen Patienten individuell abgestimmt sein.

Wachstumsstörungen bei unzureichender Wachstumshormonsekretion bei pädiatrischen Patienten

Im Allgemeinen wird eine Dosierung von 0,025 - 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 0,7 - 1,0 mg/m^2 Körperoberfläche pro Tag empfohlen. Auch höhere Dosen sind angewendet worden.
Wenn ein WHM mit Erstmanifestation in der Kindheit in der Adoleszenz persistiert, ist die Therapie fortzuführen, um eine uneingeschränkte körperliche Entwicklung (z. B. hinsichtlich Körperzusammensetzung und Knochenmasse) zu erreichen. Für das Monitoring ist eins der Therapieziele in der Übergangsphase das Erreichen einer normalen Peak Bone Mass, definiert als T-Score > -1 (d. h. standardisiert auf die durchschnittliche Peak Bone Mass eines Erwachsenen, gemessen durch duale Röntgenabsorptiometrie unter Berücksichtigung von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit). Dosierungsanleitung siehe unten, Abschnitt über erwachsene Patienten.

Prader-Willi-Syndrom, zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammensetzung bei pädiatrischen Patienten

Im Allgemeinen wird eine Dosierung von 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 1,0 mg/m^2 Körperoberfläche pro Tag empfohlen. Die tägliche Dosis von 2,7 mg sollte nicht überschritten werden. Die Behandlung sollte nicht durchgeführt werden bei pädiatrischen Patienten mit einer Wachstumsgeschwindigkeit von weniger als 1 cm pro Jahr und wenn die Epiphysenfugen fast geschlossen sind.

Wachstumsstörungen beim Ullrich-Turner-Syndrom

Eine Dosierung von 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag oder 1,4 mg/m^2 Körperoberfläche pro Tag wird empfohlen.

Wachstumsstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz

Eine Dosierung von 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag (1,4 mg/m^2 Körperoberfläche pro Tag) wird empfohlen. Höhere Dosen können erforderlich sein, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit zu gering ist. Nach 6-monatiger Behandlung kann eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

Wachstumsstörung bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA (Small for Gestational Age)

Die empfohlene Dosierung beträgt in der Regel 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag (1 mg/m^2 Körperoberfläche pro Tag) bis zum Erreichen der Endgröße (siehe Abschnitt 5.1). Die Behandlung sollte nach dem ersten Therapiejahr beendet werden, wenn der SDS der Wachstumsgeschwindigkeit weniger als +1 beträgt. Die Behandlung sollte beendet werden, wenn die Wachstumsgeschwindigkeit < 2 cm/Jahr beträgt und, falls eine Bestätigung erforderlich ist, das Knochenalter > 14 Jahre (Mädchen) oder > 16 Jahre (Jungen) ist, was einem Schluss der epiphysären Wachstumsfugen entspricht.

Dosierungsempfehlungen für pädiatrische Patienten:

Indikation	***mg/kg Körpergewicht tägliche Dosis***	***mg/m^2 Körperoberfläche tägliche Dosis***
Wachstumshormonmangel	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Prader-Willi-Syndrom	0,035	1,0
Wachstumsstörungen beim Ullrich-Turner-Syndrom	0,045 – 0,050	1,4
Wachstumsstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz	0,045 – 0,050	1,4
Kleinwüchsige Kinder/Jugendliche mit SGA (Small for Gestational Age)	0,035	1,0

Erwachsene Patienten mit Wachstumshormonmangel

Bei Fortführung einer Wachstumshormontherapie nach WHM-Manifestation in der Kindheit beträgt die empfohlene Dosis für die Wiederaufnahme 0,2 - 0,5 mg pro Tag. Nach Maßgabe des IGF-I- Spiegels sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen des Patienten entsprechend schrittweise erhöht oder verringert werden.

Bei WHM mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter sollte die Behandlung mit einer niedrigen Dosis beginnen, 0,15 - 0,3 mg täglich. Die Dosis sollte entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten (Bestimmung der IGF-I-Konzentration) schrittweise erhöht werden.

In beiden Fällen sollte das Behandlungsziel eine IGF-I-Konzentration innerhalb von 2 SDS des für das jeweilige Lebensalter korrigierten Mittelwertes. Patienten mit normalen IGF-I-Konzentrationen zu Beginn der Behandlung sollten Wachstumshormon in einer solchen Dosis erhalten, dass der IGF-I- Spiegel im oberen Bereich des Normbereichs liegt und 2 SDS nicht übersteigt. Die klinische Wirkung und mögliche Nebenwirkungen können als Orientierung bei der Dosistitration einbezogen werden. Es ist anerkannt, dass es Patienten mit WHM gibt, deren IGF-I-Spiegel sich trotz guten klinischen Ansprechens nicht normalisiert und bei denen daher keine Dosissteigerung erforderlich ist. Die Erhaltungsdosis ist selten höher als 1,0 mg pro Tag. Frauen können höhere Dosen benötigen als Männer, wobei Männer mit der Zeit eine erhöhte IGF-I-Sensitivität zeigen. Daher besteht bei Frauen das Risiko einer Unterdosierung, besonders bei oraler Östrogenersatztherapie, bei Männern eher die Gefahr einer Überdosierung. Die geeignete Wachstumshormon-Dosis sollte deshalb alle 6 Monate kontrolliert werden. Da die normale physiologische Sezernierung von Wachstumshormon mit dem Alter abnimmt, kann die benötigte Dosis ggf. reduziert werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten über 60 Jahren sollte die Therapie mit einer Dosis von 0,1 - 0,2 mg pro Tag begonnen werden. Danach sollte die Dosis den individuellen Bedürfnissen des Patienten entsprechend langsam gesteigert werden. Die minimal effektive Dosis sollte appliziert werden. Die Erhaltungsdosis beträgt bei diesen Patienten nur selten mehr als 0,5 mg pro Tag.

Art der Anwendung

Die Injektion sollte subkutan erfolgen und die Injektionsstelle abgewechselt werden, um eine Lipoatrophie zu vermeiden.

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Somatropin darf nicht angewendet werden, wenn Anzeichen einer Tumoraktivität vorliegen. Intrakranielle Tumoren müssen inaktiv sein, und eine Tumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor eine Therapie mit Wachstumshormon begonnen wird. Die Therapie muss abgebrochen werden, wenn Anzeichen eines

Tumorwachstums auftreten.
Somatropin darf bei Kindern mit geschlossenen Epiphysenfugen nicht zur Verbesserung der Körpergröße eingesetzt werden.
Patienten mit Komplikationen infolge einer akuten kritischen Erkrankung nach operativen Eingriffen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, infolge von Polytrauma, akuter respiratorischer Insuffizienz oder ähnlichen Komplikationen dürfen nicht mit Somatropin behandelt werden (zu Patienten unter Substitutionstherapie siehe Abschnitt 4.4.).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die empfohlene maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Insulinsensitivität

Somatropin kann die Insulinsensitivität vermindern. Bei Patienten mit Diabetes mellitus muss die Insulindosis möglicherweise nach Beginn der Behandlung mit Somatropin angepasst werden.
Patienten mit Diabetes, Glukoseintoleranz oder zusätzliche Risikofaktoren für Diabetes sollten während der Behandlung mit Somatropin engmaschig überwacht werden.

Schilddrüsenfunktion

Wachstumshormon erhöht die Konversion von T4 in T3 außerhalb der Schilddrüse, was eine Verringerung von T4 und eine Erhöhung von T3 im Serum bewirken kann. Die peripheren Schilddrüsenhormonspiegel hingegen blieben innerhalb der Normbereiche für Gesunde. Bei Patienten mit subklinischer Hypothyreose kann sich theoretisch eine Hypothyreose entwickeln. Bei allen Patienten sollte daher die Schilddrüsenfunktion überwacht werden. Bei Patienten mit Hypopituitarismus unter Standard-Substitutionstherapie müssen die möglichen Auswirkungen der Wachstumshormontherapie auf die Schilddrüsenfunktion engmaschig überwacht werden.
Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel infolge einer Tumorbehandlung sollte auf Anzeichen eines Tumor-Rezidivs geachtet werden. Bei Patienten, die eine Krebserkrankung in der Kindheit überlebt haben, wurde über ein erhöhtes Risiko einer zweiten Neoplasie berichtet, wenn sie nach der ersten Neoplasie mit Somatropin behandelt wurden. Bei diesen Zweittumoren handelte es sich am häufigsten um intrakranielle Tumoren, insbesondere Meningiome, bei Patienten, die aufgrund ihrer ersten Neoplasie am Kopf bestrahlt wurden.
Bei Patienten mit endokrinen Störungen, einschließlich Wachstumshormonmangel, kann eine Epiphysenlösung im Bereich des Hüftgelenks häufiger als in der Normalbevölkerung auftreten. Patienten, bei denen während der Behandlung mit Somatropin ein Hinken einsetzt, sollten klinisch untersucht werden.

Benigne intrakranielle Hypertension

Beim Auftreten schwerer oder rezidivierender Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen wird eine Fundoskopie zum Ausschluss eines Papillenödems empfohlen. Wird ein Papillenödem erkannt, muss eine benigne intrakranielle Hypertension in Betracht gezogen und gegebenenfalls die Therapie mit Wachstumshormon unterbrochen werden. Im Moment gibt es nur unzureichende Erkenntnisse, um Empfehlungen bezüglich der Fortsetzung der Wachstumshormonbehandlung bei Patienten mit renormalisierter intrakranieller Hypertension auszusprechen. Bei Wiederaufnahme der Therapie muss eine engmaschige Kontrolle auf Symptome einer intrakraniellen Hypertension erfolgen.

Leukämie

Leukämie ist bei einer geringen Zahl von Patienten mit Wachstumshormonmangel, von denen einige mit Somatropin behandelt wurden, beobachtet worden. Es gibt jedoch keine Hinweise auf eine erhöhte Leukämie-Inzidenz bei mit Wachstumshormon behandelten Patienten, die keine prädisponierenden Faktoren aufweisen.

Antikörper

Ein geringer Prozentsatz der Patienten kann Antikörper gegen Somatropin entwickeln. Somatropin hat bisher bei rund 1 % der Patienten zur Bildung von Antikörpern geführt. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und sie wirken sich nicht auf die Wachstumsrate aus. Eine Testung auf Antikörper gegen Somatropin sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, die ohne bekannten Grund mangelhaft auf die Therapie ansprechen.

Ältere Patienten

Die Erfahrung mit Patienten über 80 Jahren ist begrenzt. Ältere Patienten sind möglicherweise empfindlicher für die Wirkung von Somatropin und daher auch anfälliger für Nebenwirkungen.

Akute schwere Krankheit

Die Wirkung von Somatropin auf die Genesung Schwerkranker wurde in zwei plazebo-kontrollierten Studien mit 522 erwachsenen Patienten mit Komplikationen nach Operationen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, nach Polytrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz untersucht. Die Sterblichkeit war in der Gruppe unter einer täglichen Dosierung von 5,3 bzw. 8 mg Somatropin höher als in der Plazebogruppe, und zwar 42 % vs. 19 %. Aufgrund dieser Erkenntnis sollten solche Patienten nicht mit Somatropin behandelt werden. Da keine Erkenntnisse über die Sicherheit von Wachstumshormonsubstitution bei akut kritisch Kranken vorliegt, sollten unter diesen Umständen die Vorteile einer Weiterbehandlung gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.
Bei allen Patienten, bei welchen andere oder ähnliche akute schwere Erkrankungen auftreten, müssen die

möglichen Vorteile einer Behandlung mit Somatropin gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

Kinder und Jugendliche

Pankreatitis

Obwohl selten vorkommend, sollte an Pankreatitis gedacht werden, wenn Kinder unter Somatropin-Behandlung Bauchschmerzen haben.

Prader-Willi-Syndrom

Bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom (PWS) sollte die Behandlung immer in Kombination mit einer kalorienreduzierten Diät erfolgen.

Bei Kindern mit PWS wurde unter einer Wachstumshormontherapie über das Auftreten von Todesfällen berichtet, wobei gleichzeitig einer oder mehrere der folgenden Risikofaktoren vorlagen: ausgeprägte Adipositas (Verhältnis Körpergewicht/Körpergröße von 200 %), respiratorische Störungen oder Schlafapnoen in der Anamnese und unerkannte Atemwegsinfektionen. Patienten mit PWS, die einen oder mehrere dieser Risikofaktoren aufweisen, sind möglicherweise mehr gefährdet.

Patienten mit PWS sollten vor Beginn einer Therapie mit Somatropin auf Anzeichen einer Obstruktion der oberen Atemwege, Schlafapnoen oder Atemwegsinfektionen untersucht werden.

Wenn die Untersuchung auf Obstruktion der oberen Atemwege einen pathologischer Befund ergibt, sollte das Kind an einen Hals-Nasen-Ohren- (HNO-)Facharzt überwiesen werden, damit die Erkrankung der Atemwege behandelt und geheilt wird, bevor die Wachstumshormontherapie eingeleitet wird.

Schlafapnoen müssen vor Beginn der Wachstumshormontherapie durch anerkannte Methoden wie Polysomnographie oder nächtliche Oxymetrie untersucht und im Verdachtsfall überwacht werden.

Falls ein Patient während der Therapie mit Somatropin Anzeichen für eine Obstruktion der oberen Atemwege entwickelt (einschließlich beginnendes oder zunehmendes Schnarchen), muss die Therapie unterbrochen und eine erneute Beurteilung der Obstruktion der oberen Atemwege durchgeführt werden.

Alle Patienten mit PWS müssen auf Schlafapnoeanfälle evaluiert und im Verdachtsfall überwacht werden.

Die Patienten müssen auf Anzeichen einer Atemwegsinfektion überwacht werden, die so früh wie möglich diagnostiziert und aggressiv behandelt werden muss.

Bei allen Patienten mit PWS muss vor und unter der Wachstumshormontherapie eine effektive Gewichtskontrolle erfolgen.

Eine Skoliose kommt bei Patienten mit PWS häufig vor. Diese kann bei allen Kindern mit schnellem Wachstum voranschreiten. Anzeichen einer Skoliose sollten während der Behandlung überwacht werden.

Erfahrungen bei der Langzeitbehandlung von Erwachsenen und von Patienten mit PWS sind begrenzt.

SGA (Small for Gestational Age – für das Gestationsalter bei der Geburt zu klein)

Bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA sollten andere medizinische Gründe oder Behandlungen, welche die Wachstumsstörung verursachen könnten, vor Therapiebeginn ausgeschlossen werden.

Bei SGA-Kindern/-Jugendlichen wird empfohlen, die Nüchtern-Insulin- und –Blutzuckerwerte vor Beginn der Behandlung und danach jährlich zu kontrollieren. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus (z. B. Diabetes in der Familienanamnese, Adipositas, schwere Insulinresistenz, Acanthosis nigricans) sollte ein oraler Glucosetoleranztest (oGTT) durchgeführt werden. Bei gesicherter Diagnose eines Diabetes mellitus sollte kein Wachstumshormon verabreicht werden.

Bei SGA-Kindern/-Jugendlichen wird empfohlen, den IGF-I-Spiegel vor Beginn der Behandlung und danach zweimal jährlich zu messen. Falls der IGF-I-Spiegel wiederholt die auf das Alter und das Pubertätsstadium bezogenen Normwerte um mehr als +2 SD übersteigt, kann das Verhältnis IGF-I : IGFBP-3 bei Überlegungen zur Dosisanpassung berücksichtigt werden.

Erfahrungen bei SGA-Patienten mit einem Behandlungsbeginn nahe dem Pubertätsbeginn sind begrenzt. Daher wird ein Therapiestart nahe dem Pubertätsbeginn nicht empfohlen. Erfahrungen bei Patienten mit Silver-Russell-Syndrom sind begrenzt.

Der Gewinn an Körperhöhe, der durch die Behandlung kleinwüchsiger SGA-Kinder/-Jugendlicher mit Wachstumshormon erzielt wurde, kann teilweise wieder verloren gehen, wenn die Behandlung vor Erreichen der Endkörpergröße beendet wird.

Chronische Niereninsuffizienz

Bei chronischer Niereninsuffizienz sollte die Nierenfunktion unter 50 % der Norm liegen, bevor eine Therapie begonnen wird. Vor Beginn einer Behandlung sollte über 1 Jahr verfolgt werden, ob eine Wachstumsstörung vorliegt. Während dieser Zeit sollte die konservative Behandlung der Niereninsuffizienz (einschließlich Kontrolluntersuchungen auf Azidose, Hyperparathyreoidismus und des Ernährungsstatus) begonnen und während der Therapie fortgesetzt werden.

Nach erfolgter Nierentransplantation ist die Behandlung einzustellen.

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die mit Omnitrope behandelt wurden, noch keine Daten über die Körperendgröße vor.

Das Arzneimittel darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden. Es kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die konkomitante Gabe von Glukokortikoiden kann die wachstumsfördernde Wirkung von Somatropin-

haltigen Präparaten hemmen. Bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, sollte daher das Wachstum engmaschig überwacht werden, um die möglichen Auswirkungen der Glukokortikoid-Therapie auf das Wachstum zu beurteilen.
Die Ergebnisse einer Wechselwirkungs-Studie bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel lassen darauf schließen, dass unter Somatropin die Plasma-Clearance von Substanzen, die bekanntlich durch Cytochrom P450 Isoenzyme metabolisiert werden, beschleunigt sein kann. Die Clearance von Substanzen, die durch Cytochrom P 450 3A4 metabolisiert werden (z. B. Sexualsteroide, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Ciclosporin), kann besonders beschleunigt sein, was zu niedrigeren Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen kann. Die klinische Bedeutung dieser Erkenntnis ist unbekannt.
Siehe auch Abschnitt 4.4 bezüglich Diabetes mellitus und Schilddrüsenerkrankungen sowie Abschnitt 4.2 bezüglich oraler Östrogenersatztherapie.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Somatropin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Somatropin während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es wurden bisher keine klinischen Studien zur Anwendung Somatropin-haltiger Präparate bei stillenden Müttern durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Somatropin in die Muttermilch übergeht, jedoch ist die Resorption von intaktem Protein aus dem Gastrointestinaltrakt des Säuglings extrem unwahrscheinlich. Bei der Anwendung von Omnitrope bei stillenden Frauen ist daher Vorsicht geboten.

Fertilität

Es wurden bisher keine Fertilitätsstudien zu Omnitrope durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Omnitrope hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Charakteristisch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel ist ein extrazelluläres Volumendefizit. Nach Beginn der Behandlung mit Somatropin wird dieses Defizit schnell korrigiert. Bei erwachsenen Patienten zeigen sich häufig Nebenwirkungen aufgrund einer Wasserretention, wie periphere Ödeme, Steifheit der Skelettmuskulatur, Arthralgie, Myalgie und Parästhesie. Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab.
Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten, und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels. Bei pädiatrischen Patienten treten solche Nebenwirkungen gelegentlich auf.
Somatropin führt bei rund 1 % der Patienten zur Bildung von Antikörpern. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und die Bildung von Antikörpern ist mit keinerlei klinischen Veränderungen assoziiert; siehe Abschnitt 4.4.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

In den Tabellen 1-6 sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit für jede der angegebenen Erkrankungen gemäß der folgenden Konvention dargestellt: sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); selten (≥1/10.000, <1/1.000); sehr selten (<1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Klinische Studien an Kindern mit WHM

Tabelle 1: Langzeitbehandlung von Kindern mit Wachstumsstörung durch unzureichende Sekretion von Wachstumshormon

Sehr häufig ≥1/10	***Häufig ≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100***	***Selten ≥1/10.000, <1/1.000***	***Sehr selten <1/10.000***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)					
		Leukämie†			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
					Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems					
					Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					

		Arthralgie*			Myalgie* Steifheit der Skelettmuskulatur*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Reaktion an der Injektionsstelle$					periphere Ödeme*
Untersuchungen					
					Cortisol im Blut vermindert‡

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

$ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Wurde bei Kindern mit Wachstumshormonmangel nach Behandlung mit Somatropin berichtet, jedoch scheint die Inzidenz ähnlich zu sein wie bei Kindern ohne Wachstumshormonmangel.

Klinische Studien an Kindern mit Ullrich-Turner-Syndrom

Tabelle 2: Langzeitbehandlung von Kindern mit Wachstumsstörung infolge eines Ullrich-Turner-Syndroms

Sehr häufig ≥1/10	***Häufig ≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100***	***Selten ≥1/10.000, <1/1.000***	***Sehr selten <1/10.000***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)					
					Leukämie†
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
					Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems					
					Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
Arthralgie*					Myalgie* Steifheit der Skelettmuskulatur*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
					periphere Ödeme* Reaktion an der Injektionsstelle$
Untersuchungen					
					Cortisol im Blut vermindert‡

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

$ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Wurde bei Kindern mit Wachstumshormonmangel nach Behandlung mit Somatropin berichtet, jedoch scheint die Inzidenz ähnlich zu sein wie bei Kindern ohne Wachstumshormonmangel.

Klinische Studien an Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz

Tabelle 3: Langzeitbehandlung von Kindern mit Wachstumsstörung infolge einer chronischen Niereninsuffizienz

Sehr häufig ≥1/10	***Häufig ≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100***	***Selten ≥1/10.000,***	***Sehr selten <1/10.000***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf***

			<1/1.000		***Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)					
					Leukämie†
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
					Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems					
					Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
					Arthralgie* Myalgie* Steifheit der Skelettmuskulatur*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
	Reaktion an der Injektionsstelle$				periphere Ödeme*
Untersuchungen					
					Cortisol im Blut vermindert‡

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

$ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Wurde bei Kindern mit Wachstumshormonmangel nach Behandlung mit Somatropin berichtet, jedoch scheint die Inzidenz ähnlich zu sein wie bei Kindern ohne Wachstumshormonmangel.

Klinische Studien an Kindern mit SGA

Tabelle 4: Langzeitbehandlung von Kindern mit Wachstumsstörung infolge einer intrauterinen Wachstumsverzögerung

Sehr häufig ≥1/10	***Häufig ≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100***	***Selten ≥1/10.000, <1/1.000***	***Sehr selten <1/10.000***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)					
					Leukämie†
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
					Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems					
					Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
		Arthralgie*			Myalgie* Steifheit der Skelettmuskulatur*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
	Reaktion an der Injektionsstelle$				periphere Ödeme*
Untersuchungen					
					Cortisol im Blut

					vermindert‡

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

$ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Wurde bei Kindern mit Wachstumshormonmangel nach Behandlung mit Somatropin berichtet, jedoch scheint die Inzidenz ähnlich zu sein wie bei Kindern ohne Wachstumshormonmangel.

Klinische Studien bei PWS

Tabelle 5: Langzeitbehandlung und Verbesserung der Körperzusammensetzung bei Kindern mit Wachstumsstörung infolge eines Prader-Willi-Syndroms

Sehr häufig ≥1/10	***Häufig ≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100***	***Selten ≥1/10.000, <1/1.000***	***Sehr selten <1/10.000***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)					
					Leukämie†
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
					Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems					
	Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension				
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
	Arthralgie* Myalgie*				Steifheit der Skelettmuskulatur*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
	periphere Ödeme*				Reaktion an der Injektionsstelle$
Untersuchungen					
					Cortisol im Blut vermindert‡

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

$ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Wurde bei Kindern mit Wachstumshormonmangel nach Behandlung mit Somatropin berichtet, jedoch scheint die Inzidenz ähnlich zu sein wie bei Kindern ohne Wachstumshormonmangel.

Klinische Studien an Erwachsenen mit WHM

Tabelle 6: Substitutionstherapie bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel

Sehr häufig ≥1/10	***Häufig ≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich ≥1/1.000, <1/100***	***Selten ≥1/10.000, <1/1.000***	***Sehr selten <1/10.000***	***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)***
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					
					Diabetes mellitus Typ II
Erkrankungen des Nervensystems					
	Parästhesie* Karpaltunnelsyndrom				Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					

Arthralgie*	Myalgie* Steifheit der Skelettmuskulatur*				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
periphere Ödeme*					Reaktion an der Injektionsstelle$
Untersuchungen					
					Cortisol im Blut vermindert‡

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder bei Dosisreduzierung ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

$ Bei Kindern wurde über vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

‡ Die klinische Bedeutung ist unklar.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Verringerter Cortisolspiegel im Serum

Es wurde berichtet, dass Somatropin den Cortisolspiegel im Serum verringert, möglicherweise durch Beeinflussung von Carrier-Proteinen oder Erhöhung der Clearance in der Leber. Die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse ist möglicherweise begrenzt. Dennoch sollte gegebenenfalls eine Kortikosteroid-Substiutionstherapie vor Therapiebeginn optimiert werden.

Prader-Willi-Syndrom

Nach Markteinführung wurden seltene Fälle von plötzlichem Tod bei Patienten mit Prader-Willi- Syndrom unter Somatropin-Behandlung beschrieben, es konnte jedoch kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden.

Leukämie

Fälle von Leukämie (selten oder sehr selten) wurden bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Therapie berichtet und in die Anwendungsbeobachtung aufgenommen. Es gibt jedoch keine Hinweise auf ein erhöhtes Leukämierisiko ohne prädisponierende Faktoren wie Bestrahlung des Gehirns oder Kopfes.

Epiphyseolysis capitis femoris und Morbus Perthes

Bei mit Wachstumshormonen behandelten Kindern wurde über Epiphyseolysis capitis femoris und Morbus Perthes berichtet. Eine Epiphyseolysis capitis femoris tritt häufiger bei endokrinen Störungen auf, während Morbus Perthes bei Kleinwuchs gehäuft vorkommt. Es ist jedoch unklar, ob diese beiden Erkrankungen während der Behandlung mit Somatropin häufiger auftreten. Bei Kindern mit Beschwerden oder Schmerzen an Hüfte oder Knie sollten diese Diagnosen in Betracht gezogen werden.

Sonstige Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen, wie eine mögliche Hyperglykämie infolge einer verminderten Insulinsensitivität, ein verminderter Spiegel des freien Thyroxins und eine benigne intrakranielle Hypertension, können als typische Wirkungen der Arzneimittelklasse von Somatropin betrachtet werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Eine akute Überdosierung könnte anfänglich eine Hypoglykämie und im weiteren Verlauf eine Hyperglykämie bewirken.

Eine Langzeit-Überdosierung könnte die bekannten Symptome einer Wachstumshormonübersekretion hervorrufen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormone des Hypophysenvorderlappens und Analoga, ATC-Code: H01AC01.

Omnitrope ist ein biologisch / biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Wirkmechanismus

Somatropin, ein hochwirksames Stoffwechselhormon, spielt eine wichtige Rolle beim Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinmetabolismus. Bei Kindern mit Mangel an endogenem Wachstumshormon stimuliert Somatropin das Längenwachstum und beschleunigt die Wachstumsrate. Bei Erwachsenen und Kindern steigert Soma-

tropin die Stickstoffretention, stimuliert das Wachstum der Skelettmuskulatur und die Fettmobilisation und sorgt somit für eine normale Körperzusammensetzung. Somatropin wirkt besonders intensiv auf das viszerale Fettgewebe. Neben einer Steigerung der Lipolyse verringert Somatropin die Ablagerung von Triglyzeriden in den Fettdepots. Somatropin erhöht die Konzentrationen des IGF-I (Insulin-like Growth Factor I) sowie des IGFBP-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3) im Serum. Ferner zeigte Somatropin folgende Wirkungen:

Pharmakodynamische Wirkungen

Fettstoffwechsel

Somatropin vergrößert die Zahl der LDL-Rezeptoren in der Leber und verändert das Profil der Blutfette und Lipoproteine. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel reduziert Somatropin normalerweise die Serum-LDL und das Apolipoprotein B. Auch kann es zu einer Senkung des Gesamtcholesterinspiegels im Serum kommen.

Kohlenhydratstoffwechsel

Somatropin erhöht den Insulinspiegel, jedoch bleibt der Nüchtern-Blutzuckerspiegel im Allgemeinen unverändert. Bei Kindern mit Hypopituitarismus kann nüchtern eine Hypoglykämie auftreten, die aber durch Somatropin behoben wird.

Wasser und Mineralstoffwechsel

Wachstumshormonmangel geht einher mit vermindertem Plasma- und extrazellulärem Volumen. Beide Volumina erhöhen sich sehr schnell nach Beginn einer Behandlung mit Somatropin. Somatropin stimuliert die Natrium-, Kalium- und Phosphatretention.

Knochenstoffwechsel

Somatropin beschleunigt den Knochenumbau. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel und Osteopenie führt die Langzeitbehandlung mit Somatropin zu einer Erhöhung des Knochenmineralgehalts und der Knochendichte an gewichtsbelasteten Stellen.

Körperliche Leistungsfähigkeit

Nach Langzeitbehandlung mit Somatropin nehmen Muskelkraft und –leistungsfähigkeit zu. Somatropin erhöht zudem die Herzleistung; der Mechanismus ist aber noch unklar. Eine Verringerung des peripheren Gefäßwiderstands könnte zu diesem Effekt beitragen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In klinischen Studien wurden bei kleinwüchsigen Kindern/Jugendlichen mit SGA Dosierungen von 0,033 und 0,067 mg/kg Körpergewicht pro Tag bis zum Erreichen der Endgröße verabreicht. Bei 56 Patienten, die kontinuierlich behandelt wurden und (fast) ihre Endgröße erreicht haben, betrug der Größenzuwachs seit Behandlungsbeginn im Mittel +1,90 SDS (0,033 mg/kg Körpergewicht pro Tag) bzw. +2,19 SDS (0,067 mg/kg Körpergewicht pro Tag). Daten aus der Literatur von unbehandelten SGA-Kindern/Jugendlichen, die kein spontanes frühes Aufholwachstum aufwiesen, lassen ein spontanes spätes Aufholwachstum von 0,5 SDS erwarten. Sicherheitsdaten bei Langzeitanwendung sind noch begrenzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel beträgt die Bioverfügbarkeit von Somatropin nach subkutaner Gabe ca. 80%. Bei gesunden Erwachsenen ergibt die subkutane Gabe von 5 mg Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung einen Plasmawert von C_{max} 72 ± 28 µg/l nach t_{max} 4,0 ± 2,0 Stunden.

Elimination

Die mittlere Halbwertszeit von Somatropin nach intravenöser Gabe liegt bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel bei ca. 0,4 Stunden. Nach subkutaner Verabreichung von Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung ergibt sich jedoch eine Halbwertszeit von 3 Stunden. Diese Differenz beruht wahrscheinlich auf einer langsamen Absorption an der Injektionsstelle nach der subkutanen Gabe.

Besondere Patientengruppen

Die absolute Bioverfügbarkeit von Somatropin ist nach subkutaner Gabe offensichtlich weitgehend geschlechtsunabhängig.

Es liegen keine bzw. keine kompletten Erkenntnisse über die Pharmakokinetik von Somatropin bei geriatrischen oder pädiatrischen Populationen, bei unterschiedlichen Rassen sowie bei Patienten mit Nieren-, Leber- oder Herzinsuffizienz vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien mit Omnitrope zur subakuten Toxizität und lokalen Verträglichkeit wurden keine klinisch relevanten Effekte beobachtet.

In weiteren Studien mit Somatropin zur allgemeinen Toxizität, lokalen Verträglichkeit und Reproduktionstoxizität wurden keine klinisch relevanten Effekte beobachtet.

In-vitro und in-vivo-Genotoxizitätsstudien mit Somatropinen zu Genmutationen und Induktion von Chromosomenaberrationen verliefen negativ.

Eine erhöhe Chromosomenfragilität wurde nach Zugabe des Radiomimetikums Bleomycin in einer in-vitro-Studie mit Lymphozyten von Patienten nach Somatropin-Langzeitbehandlung festgestellt. Die klinische Be-

deutung dieses Befundes ist unklar.
In einer weiteren Studie mit Somatropin wurde kein Anstieg von Chromosomenanomalien in Lymphozyten von Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit Somatropin erhalten hatten, gefunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dinatriumhydrogenphosphat Heptahydrat, Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat, Mannitol, Poloxamer 188, Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.
Haltbarkeit nach der ersten Anwendung: Nach der ersten Anwendung muss die Patrone im Pen verbleiben und muss im Kühlschrank gelagert werden (2°C – 8°C), für höchstens 28 Tage. Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).
Nicht einfrieren. Im Originalpen aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ungeöffnete Patrone:
Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).
Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen des gebrauchsfertigen Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1,5 ml Lösung in einer Patrone (farbloses Glas Typ I), mit einem Kolbenstopfen auf einer Seite (silikonisiertes Brombutyl) und einer Gummischeibe (Brombutyl) und einem Schnappdeckel (Aluminium) auf der anderen Seite.
Packungsgrößen: 1, 5 und 10 Stück
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung ist eine sterile, gebrauchsfertige Lösung zur subkutanen Injektion, die in eine Glaspatrone abgefüllt ist.
Diese Präsentation ist für den mehrmaligen Gebrauch bestimmt. Sie darf nur mit dem Omnitrope Pen 5, einem Injektionsgerät, das speziell für den Gebrauch mit Omnitrope 5 mg/1,5 ml Injektionslösung entwickelt wurde, angewendet werden. Sie darf nur mit sterilen nicht wieder verwendbaren Pen-Nadeln injiziert werden.
Patienten und Pflegepersonen müssen vom Arzt oder anderen entsprechend qualifizierten Fachpersonal im korrekten Gebrauch der Omnitrope Patronen und des Pens unterwiesen und trainiert werden.
Im Folgenden ist eine allgemeine Beschreibung zur Anwendung aufgeführt. Die Gebrauchsanleitung des Herstellers, die mit jedem Pen mitgeliefert wird, muss beim Laden mit der Patrone, beim Anbringen der Injektionsnadel und bei der Anwendung befolgt werden.

1. Die Hände waschen
2. Falls die Lösung trübe ist oder Partikel enthält, darf sie nicht verwendet werden. Der Inhalt muss klar und farblos sein.
3. Die Gummimembran der Patrone mit einem Alkoholtupfer desinfizieren.
4. Die Patrone nach der mit dem Omnitrope Pen 5 mitgelieferten Gebrauchsanleitung in den Omnitrope Pen einsetzen.
5. Die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen.
6. Die erforderliche Dosis unter Verwendung einer sterilen Pen-Nadel durch subkutane Injektion verabreichen. Die Pen-Nadel entfernen und entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
6250 Kundl
Österreich

8. Zulassungsnummer

EU/1/06/332/004-006

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

20. April 2007 / 12. April 2011

10. Stand der Information

März 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.