

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Omnitrope 1,3 mg/ml pó e solvente para solução injetável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, um frasco para injetáveis contém 1,3 mg de somatropina\* (correspondendo a 4 UI) por ml.

\* produzido em *Escherichia coli* por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.

O pó é branco.

O solvente é límpido e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

#### Lactentes, crianças e adolescentes

- Perturbação do crescimento devido a secreção insuficiente de hormona do crescimento (deficiência em hormona do crescimento – *Growth Hormone Deficiency*, GHD).
- Perturbação do crescimento associada à síndrome de Turner.
- Perturbação do crescimento associada ao compromisso renal crónico.
- Perturbações do crescimento (Pontuação do Desvio Padrão (PDP) da altura atual < -2,5 e PDP da altura ajustada em relação à altura dos Pais < -1) em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional com um Desvio Padrão (DP) do peso e/ou comprimento à nascença inferior a -2 DP, que não atingiram o crescimento esperado (PDP da velocidade de crescimento < 0 durante o último ano) até aos 4 anos ou mais de idade.
- Na síndrome de Prader-Willi, para estimular o crescimento e morfologia corporal. O diagnóstico da síndrome de Prader-Willi deve ser confirmado por teste genético apropriado.

#### Adultos

- Na terapêutica de substituição em adultos com pronunciada deficiência em hormona do crescimento.
- *Início na idade adulta:* Os doentes com deficiência grave em hormona de crescimento associada a múltiplas deficiências hormonais como resultado de patologia hipotalâmica ou hipofisária conhecida e que apresentam pelo menos uma deficiência conhecida numa hormona da hipófise, que não a prolactina. Estes doentes devem realizar um teste dinâmico adequado de modo a diagnosticar ou excluir a deficiência em hormona de crescimento.
- *Início na infância:* Doentes que apresentaram deficiência em hormona do crescimento durante a infância como resultado de causas congénitas, genéticas, adquiridas ou idiopáticas. Os doentes com deficiência em hormona do crescimento na infância devem ser reavaliados relativamente à capacidade secretória da hormona do crescimento após a conclusão do crescimento longitudinal. Nos doentes com elevada probabilidade de GHD persistente, *i.e.*, uma causa congénita ou deficiência em hormona do crescimento secundária a doença hipotalâmica-hipofisária ou

insulto, um SDS do fator de crescimento tipo insulina I (IGF-I)  $< -2$  do tratamento com a hormona de crescimento durante pelo menos 4 semanas deve ser considerado indício suficiente de deficiência em hormona do crescimento profunda.

Todos os outros doentes necessitarão de uma análise à IGF-I e um teste de estimulação da hormona do crescimento.

## 4.2 Posologia e modo de administração

O diagnóstico e a terapêutica com somatropina devem ser iniciados e monitorizados por médicos com qualificação apropriada e com experiência no diagnóstico e tratamento de doentes com perturbações do crescimento.

### Posologia

#### População pediátrica

A posologia e a administração devem ser individualizadas.

#### *Perturbações do crescimento devidas a secreção insuficiente da hormona do crescimento em doentes pediátricos*

De maneira geral, recomenda-se uma dose de 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia. Já têm sido administradas doses mais elevadas.

Quando a deficiência em hormona do crescimento da idade infantil persiste até à adolescência, o tratamento deve ser continuado para alcançar um desenvolvimento somático completo (p. ex., composição corporal, massa óssea). Para a monitorização, a obtenção de um pico normal da massa óssea definido como uma pontuação T  $> -1$  (i.e., padronizado para a massa óssea adulta média medida por absorciometria de raios-X de dupla energia tendo em conta o sexo e a etnia) é um dos objetivos terapêuticos durante o período de transição. Para orientação sobre a dosagem, ver secção relativa a adultos abaixo.

#### *Síndrome de Prader-Willi, para melhoria da altura e da composição corporal em doentes pediátricos*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia. Não se deve exceder uma dose diária de 2,7 mg. Não se deve iniciar o tratamento em doentes pediátricos com uma velocidade de crescimento inferior a 1 cm por ano e próximo do encerramento epifisário.

#### *Perturbações do crescimento devidas à síndrome de Turner*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia.

#### *Perturbações do crescimento no compromisso renal crónico*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por dia (1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia). Podem ser necessárias doses mais altas se a velocidade de crescimento for muito lenta. Pode ser necessária uma correção de dose após seis meses de tratamento (ver secção 4.4).

#### *Perturbações do crescimento em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia (1 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia) até ser atingida a altura final (ver secção 5.1). O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano de tratamento, se a pontuação do desvio padrão da velocidade de crescimento for inferior a + 1. O tratamento deve ser suspenso se a velocidade de crescimento for  $< 2$  cm/ano e, no caso de ser necessária a confirmação, a idade óssea for  $> 14$  anos (raparigas) ou  $> 16$  anos (rapazes), correspondendo ao encerramento das placas de crescimento epifisárias.

Doses recomendadas em doentes pediátricos

| <b>Indicação</b>   | mg/kg de peso corporal | mg/m <sup>2</sup> de área corporal |
|--|------------------------|------------------------------------|
|  | dose por dia           | dose por dia                       |
| Insuficiência em hormona de crescimento                              | 0,025 - 0,035          | 0,7 - 1,0                          |
| Síndrome de Prader-Willi   | 0,035                  | 1,0                                |
| Síndrome de Turner   | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Compromisso renal crónico  | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Crianças/adolescentes que nasceram pequenas para a idade gestacional | 0,035                  | 1,0                                |

#### Deficiência em hormona do crescimento nos adultos

Nos doentes que continuam a terapêutica com hormona do crescimento após GHD na infância, a dose recomendada para o reinício é de 0,2 – 0,5 mg por dia. A dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os requisitos individuais do doente conforme determinado pela concentração de IGF-I.

Nos doentes com GHD na idade adulta, a dose recomendada no início da terapêutica é de 0,15 - 0,3 mg por dia. A dose deve ser aumentada gradualmente, de acordo com as necessidades do doente, determinadas através da concentração de IGF-I.

Em ambos os casos, o objetivo do tratamento deve ser atingir concentrações do fator-I de crescimento tipo insulina (IGF-I) no intervalo de 2 PDP da média corrigida para a idade. Deve-se administrar hormona de crescimento aos doentes com concentrações normais de IGF-I no início do tratamento, até que se atinja o nível de IGF-I superior ao normal, mas que não exceda 2 PDP. A resposta clínica e os efeitos indesejáveis podem também ser usados como orientação para titulação da dose. Admite-se que existem doentes com GHD que não normalizam os níveis de IGF-I apesar da boa resposta clínica e que assim não necessitam de um escalonamento da dose. A dose de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar doses mais elevadas do que os homens que apresentam uma sensibilidade aumentada ao IGF-I ao longo do tempo. Isto significa que existe o risco das mulheres receberem doses subterapêuticas, especialmente as que fazem terapêutica oral de substituição de estrogénios, enquanto que os homens correm o risco de receberem doses mais elevadas. Deste modo, deve-se controlar a dose adequada de hormona de crescimento todos os seis meses. Uma vez que a produção fisiológica normal de hormona de crescimento diminui com a idade, as doses necessárias podem vir a ser reduzidas.

#### Populações especiais

##### *Idosos*

Nos doentes com mais de 60 anos, a terapêutica deve ser iniciada com uma dose de 0,1 - 0,2 mg por dia e deve ser aumentada lentamente de acordo com os requisitos individuais do doente. Deve usada a dose mínima eficaz. A dose de manutenção nestes doentes raramente excede 0,5 mg por dia.

#### Modo de administração

A injeção deve ser administrada por via subcutânea e variar o local de administração, para evitar lipoatrofia.

Para instruções acerca de utilização e manuseamento, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Somatropina não pode ser administrada quando há indícios de atividade de um tumor. Os tumores intracranianos devem estar inativos e a terapêutica antitumoral tem de ser finalizada antes de se iniciar o tratamento com GH. O tratamento deve ser suspenso se houver evidência de crescimento tumoral.

Somatropina não pode ser usada para promover o crescimento em crianças com epífises fechadas.

Os doentes em estado crítico agudo, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental, deficiência respiratória aguda ou outras situações semelhantes, não podem ser tratados com somatropina (no que respeita a doentes submetidos a terapêutica de substituição, ver secção 4.4).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A dose máxima diária recomendada não deve ser excedida (ver secção 4.2).

##### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

##### Hipoadrenalismo

A introdução do tratamento com somatropina pode resultar na inibição da 11 $\beta$ HSD-1 e na redução das concentrações séricas de cortisol. Em doentes tratados com somatropina, o hipoadrenalismo central (secundário) não diagnosticado previamente pode ser desmascarado e pode ser necessária reposição com glucocorticoides. Além disso, os doentes tratados com terapêutica de reposição de glucocorticoides para hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem exigir um aumento das doses de manutenção ou de stress após o início do tratamento com somatropina (ver secção 4.5).

##### Utilização com terapêutica oral com estrogénios

Se uma mulher a tomar Omnitrope começar terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser aumentada para manter os níveis séricos de IGF-1 dentro do intervalo normal adequado à idade. Por outro lado, se uma mulher a tomar Omnitrope interromper a terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser reduzida para evitar um excesso de hormona do crescimento e / ou efeitos adversos (ver secção 4.5).

##### Sensibilidade à insulina

A somatropina pode reduzir a sensibilidade à insulina. Em doentes com diabetes mellitus, a dose de insulina pode necessitar de ajuste após ser instituída a terapêutica com somatropina. Os doentes com diabetes mellitus, intolerância à glucose ou com fatores de risco adicionais de diabetes devem ser monitorizados atentamente durante a terapêutica com somatropina.

##### Função da tiroide

A hormona do crescimento aumenta a conversão extratiroideia de T4 em T3, que pode originar uma redução da concentração sérica de T4 e um aumento da concentração sérica de T3. Enquanto que os níveis periféricos da hormona tiroideia permaneceram nos limites de referência para indivíduos saudáveis, pode desenvolver-se teoricamente hipotiroidismo em indivíduos com hipotiroidismo subclínico. Consequentemente, deverá realizar-se portanto a monitorização da função tiroideia em todos os doentes. Nos doentes com hipopituitarismo submetidos a terapêutica de substituição padrão, o possível efeito do tratamento com hormona do crescimento sobre a função da tiroide deve ser atentamente monitorizado.

##### Neoplasias

Em caso de deficiência em hormona do crescimento secundária a terapêutica antitumoral, recomenda-se vigilância a sinais de recidiva da neoplasia. Foi notificado, em sobreviventes de cancro na infância, um risco acrescido de uma segunda neoplasia em doentes tratados com somatropina após a sua primeira neoplasia. Os tumores intracranianos, em particular os meningiomas, em doentes submetidos

a radioterapia da cabeça para a sua primeira neoplasia, foram as neoplasias mais frequentes destas segundas neoplasias.

#### Subsluxação epifisária da anca

Em doentes com doenças endócrinas, incluindo deficiência em hormona do crescimento, pode ocorrer mais frequentemente subluxação epifisária da anca do que na população em geral. Doentes que coxeiam durante o tratamento com a somatropina devem ser examinados clinicamente.

#### Hipertensão intracraniana benigna

No caso de cefaleias intensas ou recorrentes, problemas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se uma fundoscopia para deteção de papiloedema. Caso se confirme o papiloedema, o diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna deve ser considerado e, se apropriado, o tratamento com a hormona do crescimento deve ser interrompido. Atualmente, as evidências são insuficientes para aconselhar especificamente a continuação do tratamento com hormona de crescimento em doentes com hipertensão intracraniana resolvida. Se o tratamento com a hormona do crescimento for restabelecido, é necessária uma monitorização cuidadosa dos sintomas de hipertensão intracraniana.

#### Leucemia

Foi notificada leucemia num pequeno número de doentes com deficiência em hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. No entanto, não existem indícios de que a incidência de leucemia é aumentada nos recetores de hormona do crescimento sem fatores de predisposição.

#### Anticorpos

Uma pequena percentagem de doentes pode desenvolver anticorpos a Omnitrope. Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos é baixa e não tem qualquer efeito sobre a taxa de crescimento. Deve ser realizada uma análise de anticorpos à somatropina em todos os doentes com falta de resposta de outro modo não explicada.

#### Pancreatite

Apesar de ser rara, a pancreatite deve ser considerada em doentes tratados com somatropina que desenvolvam dor abdominal, especialmente em crianças.

#### Escoliose

A escoliose costuma ser mais frequente em alguns grupos de doentes tratados com somatropina. Além disso, o crescimento rápido em qualquer criança pode causar a progressão da escoliose. Não foi demonstrado se a somatropina aumenta a incidência ou o agravamento da escoliose. Durante o tratamento, os sinais de escoliose devem ser monitorizados.

#### Doença aguda crítica

Os efeitos da somatropina na recuperação foram estudados em dois ensaios clínicos controlados com placebo, que envolveram 522 doentes adultos em estado crítico, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental ou deficiência respiratória aguda. A mortalidade foi superior nos doentes tratados com 5,3 ou 8 mg de somatropina por dia, em comparação com os doentes tratados com placebo, 42% vs. 19%. Com base nesta informação, este tipo de doentes não deve ser tratado com somatropina. Como não existe informação disponível sobre a segurança da terapêutica de substituição com a hormona de crescimento nos doentes em estado crítico agudo, os benefícios da continuação do tratamento nesta situação devem ser ponderados em relação aos potenciais riscos envolvidos.

Em todos os doentes que desenvolvam um estado crítico agudo semelhante ou de outro tipo, o possível benefício do tratamento com somatropina deve ser ponderado em relação ao potencial risco envolvido.

### Doentes idosos

A experiência é limitada em doentes com mais de 80 anos de idade. Os doentes idosos podem ser mais sensíveis à ação de Omnitrope, podendo, por esse motivo, ter mais tendência a desenvolver reações adversas.

### Síndrome de Prader-Willi

Nos doentes com a síndrome de Prader-Willi, o tratamento deve ser sempre combinado com uma dieta restritiva em calorias.

Foram notificadas mortes associadas à utilização de hormona do crescimento em doentes pediátricos com síndrome de Prader-Willi que tinham um ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade grave (doentes que excedem a relação peso/altura de 200%), história de insuficiência respiratória ou apneia do sono ou infeção respiratória não identificada. Doentes com síndrome de Prader-Willi e um ou mais destes fatores de risco poderão ter um risco superior.

Antes do início do tratamento com somatropina, os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente a obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono ou infeções respiratórias.

Se, durante a avaliação de obstrução das vias respiratórias superiores, forem observados resultados patológicos, a criança deve ser encaminhada para um especialista em otorrinolaringologia (ORL) para tratamento e resolução da doença respiratória antes do início do tratamento com hormona do crescimento.

A apneia do sono deve ser avaliada antes do início da terapêutica com hormona do crescimento por métodos reconhecidos como polissonografia ou oximetria durante a noite, e os doentes devem ser monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono.

Se durante o tratamento com somatropina os doentes mostrarem sinais de obstrução das vias aéreas superiores (incluindo aparecimento ou aumento do ronco), o tratamento deve ser interrompido e deve ser realizada uma nova avaliação de otorrinolaringologia (ORL).

Todos os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente à apneia do sono e monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono. Os doentes devem ser monitorizados relativamente a sinais de infeções respiratórias, as quais devem ser diagnosticadas o mais cedo possível e tratadas agressivamente.

Todos os doentes com Síndrome de Prader-Willi devem atingir um controlo eficaz do peso corporal antes e durante o tratamento com hormona do crescimento.

A experiência com tratamento prolongado em adultos e em doentes com síndrome de Prader-Willi é limitada.

### Pequenos para a idade gestacional

Em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional devem-se excluir outras razões clínicas ou tratamentos que possam explicar a perturbação do crescimento, antes de se iniciar o tratamento.

Recomenda-se a determinação da insulina e glicemia em jejum em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, antes do início do tratamento e anualmente após o seu início. Nos doentes com risco aumentado de desenvolver diabetes mellitus (por exemplo, história

familiar de diabetes, obesidade, resistência grave à insulina, acantose *nigricans*), deve-se realizar o teste de tolerância à glucose oral. Em caso de detecção de diabetes, não se deve administrar a hormona do crescimento.

Recomenda-se que em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional se determine o nível de IGF-I antes do início do tratamento e duas vezes por ano após o seu início. Caso se detetem níveis de IGF-I em determinações sucessivas que excedam +2 DP, em relação à referência para a idade e estado pubertário, a razão IGF-I / IGFBP-3 pode ser tida em consideração como referência para ajuste da dose.

A experiência em iniciar o tratamento em doentes que nasceram pequenos para a idade gestacional e que estejam próximos do início da puberdade é limitada. Deste modo, não se recomenda o início do tratamento de doentes em idade próxima do início da puberdade. A experiência em doentes com a síndrome de Silver-Russel é limitada.

Parte do ganho em altura obtido no tratamento com hormona do crescimento de crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional pode perder-se, caso o tratamento seja suspenso antes de se atingir a altura final.

#### Insuficiência renal crónica

Na insuficiência renal crónica, a função renal deve situar-se abaixo de 50 por cento do normal antes da instituição da terapêutica. Para verificar perturbações do crescimento, o crescimento deve ser seguido durante um ano antes da instituição da terapêutica. Durante este período, deve ter sido estabelecido tratamento conservador para a insuficiência renal (que inclui o controlo da acidose, do hiperparatiroidismo e do estado nutricional), e deve ser mantido durante o tratamento.

O tratamento deve ser suspenso aquando do transplante renal.

Até à data, não estão disponíveis dados sobre a altura final dos doentes com insuficiência renal crónica tratados com Omnitrope.

#### Conteúdo de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O tratamento concomitante com glucocorticoides inibe os efeitos favoráveis ao crescimento do Omnitrope. Os doentes com deficiência de ACTH devem fazer um ajuste cuidadoso da terapêutica de reposição com glucocorticoides para evitar qualquer efeito inibitório sobre o crescimento.

A hormona do crescimento diminui a conversão da cortisona em cortisol e pode desmascarar um hipoadrenalismo central desconhecido ou tornar ineficazes doses reduzidas de reposição com glucocorticoides (ver secção 4.4).

Em mulheres com substituição oral com estrogénios, pode ser necessária uma dose superior de hormona do crescimento para se alcançar o objetivo do tratamento (ver secção 4.4).

Os dados de um estudo sobre interações feito em adultos com déficit em hormona do crescimento, sugeriram que a administração de somatropina pode aumentar a depuração de compostos que se sabe serem metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450. A depuração de compostos metabolizados pelo citocromo P450 3A4 (i.e. esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivantes e ciclosporina) pode aumentar consideravelmente, resultando num baixo nível plasmático destes compostos. O significado clínico desta situação é desconhecido.

Ver também a secção 4.4 no que respeita à diabetes mellitus e perturbações da tiroide e a secção 4.2 no que respeita à terapêutica oral de substituição de estrogénios.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de somatropina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A somatropina não é recomendada durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

##### Amamentação

Não foram realizados estudos clínicos com medicamentos contendo somatropina em mulheres a amamentar. Desconhece-se se a somatropina é excretada no leite humano, mas é muito pouco provável que a proteína intacta seja absorvida através do trato gastrointestinal do recém-nascido. Portanto, deve haver precaução quando se administra Omnitrope a mulheres a amamentar.

##### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com Omnitrope.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Omnitrope sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### a. Resumo do perfil de segurança

Os doentes com deficiência em hormona do crescimento são caracterizados por um défice no volume extracelular. Quando é iniciado o tratamento com somatropina, este défice é rapidamente corrigido. As reações adversas relacionadas com a retenção de fluidos, tais como edema periférico e artralgia, são muito frequentes, e a rigidez musculoesquelética, mialgia e parestesia são frequentes. Em geral, estas reações adversas são ligeiras a moderadas, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose.

A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e, possivelmente, relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência em hormona do crescimento.

Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos foi baixa e não foram associadas alterações clínicas à sua formação, ver secção 4.4.

##### b. Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 1 apresenta as reações adversas classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis) para cada uma das patologias indicadas.

Tabela 1

| Classe de sistemas de órgãos   | Frequência   |
|--|--|
| Neoplasias benignas e malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos) | <u>Pouco frequentes:</u> leucemia <sup>†1</sup><br><u>Desconhecido:</u> leucemia <sup>†2,3,4,5</sup>   |
| Doenças endócrinas   | <u>Desconhecido:</u> hipotireoidismo**   |
| Doenças do metabolismo e da nutrição   | <u>Desconhecido:</u> diabetes mellitus tipo II   |
| Doenças do sistema nervoso   | <u>Frequentes:</u> parestesia*, hipertensão intracraniana benigna <sup>5</sup> , síndrome do túnel cárpico <sup>6</sup><br><u>Desconhecido:</u> hipertensão intracraniana benigna <sup>1,2,3,4,6</sup><br><u>Desconhecido:</u> cefaleias** |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos                                   | <u>Frequentes:</u> erupção cutânea**, urticária**<br><u>Pouco frequentes:</u> prurido**  |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos                        | <u>Muito frequentes:</u> artralgia*<br><u>Frequentes:</u> mialgia*, rigidez musculoesquelética*  |
| Doenças dos órgãos genitais e da mama  | <u>Desconhecido:</u> ginecomastia**  |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração                   | <u>Muito frequentes:</u> reação no local de injeção <sup>§,1</sup> , edema periférico*<br><u>Desconhecido:</u> edema facial**  |
| Exames complementares de diagnóstico   | <u>Desconhecido:</u> diminuição do cortisol sérico‡  |

<sup>1</sup> Ensaios clínicos em crianças com GHD

<sup>2</sup> Ensaios clínicos em crianças com síndrome de Turner

<sup>3</sup> Ensaios clínicos em crianças com insuficiência renal crônica

<sup>4</sup> Ensaios clínicos em crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional

<sup>5</sup> Ensaios clínicos na síndrome de Prader-Willi

<sup>6</sup> Ensaios clínicos em adultos com GHD

\*Em geral, estes efeitos adversos são ligeiros a moderados, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose. A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e está possivelmente relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência de hormona do crescimento.

\*\* Reação adversa observada durante a pós-comercialização.

§ Foram notificadas reações transitórias no local de injeção em crianças.

‡ Desconhece-se qual a sua significância clínica.

† Notificada em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratadas com somatropina, mas a incidência parece ser similar à de crianças sem deficiência de hormona do crescimento.

#### c. Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Redução dos níveis séricos de cortisol*

Foi notificado que a somatropina reduz os níveis de cortisol sérico, possivelmente por afetar as proteínas transportadoras ou através do aumento da depuração hepática. A relevância clínica destes resultados pode ser limitada. No entanto, a terapêutica de substituição de corticosteroides deve ser otimizada antes de iniciar a terapêutica com Omnitrope.

##### *Síndrome de Prader-Willi*

Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de morte súbita em doentes afetados com síndrome de Prader-Willi tratados com somatropina, embora não se tenha demonstrado qualquer relação de causalidade.

##### *Leucemia*

Foram notificados casos de leucemia (raros ou muito raros) em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratados com somatropina que foram incluídos na experiência pós-comercialização. Contudo, não existe evidência de um risco acrescido de leucemia sem fatores de predisposição, como radioterapia do cérebro ou da cabeça.

##### *Epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes*

Foram notificadas epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes em crianças tratadas com hormona do crescimento. A epifisiólise femoral superior ocorre com mais frequência no caso de doenças endócrinas e a doença de Legg-Calvé-Perthes é mais frequente no caso de baixa estatura. Desconhece-se, no entanto, se estas duas patologias são mais frequentes ou não durante o tratamento com somatropina. Deve considerar-se o seu diagnóstico em crianças com desconforto ou dor na anca ou no joelho.

##### *Outras reações adversas ao medicamento*

Outras reações adversas medicamentosas podem ser consideradas como efeitos da classe das somatropinas como, por exemplo, uma possível hiperglicemia causada por diminuição da sensibilidade à insulina, diminuição do nível de tiroxina livre e hipertensão intracraniana benigna.

##### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas:

A sobredosagem aguda pode dar origem inicialmente a hipoglicemia e subsequentemente a hiperglicemia.

A sobredosagem crónica pode dar origem a sinais e sintomas idênticos aos efeitos conhecidos do excesso de hormona do crescimento humana.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas do lobo anterior da hipófise e análogos, código ATC: H01AC01.

Omnitrope é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

#### Mecanismo de ação

A somatropina é uma hormona metabólica potente de grande importância no metabolismo dos lípidos, dos hidratos de carbono e proteínas. Em crianças com hormona do crescimento endógena inadequada, a somatropina estimula o crescimento linear e aumenta a taxa de crescimento. Nos adultos, tal como nas crianças, a somatropina mantém uma composição orgânica normal, através do aumento da retenção de azoto e estimulação do crescimento do músculo esquelético, e através da mobilização lipídica. O tecido adiposo visceral responde particularmente à somatropina. Além disso, a somatropina com o aumento da lipólise, diminui o aporte de triglicéridos aos locais de reserva lipídica do organismo. As concentrações séricas de IGF-I (fator-I de crescimento tipo insulina) e IGFBP3 (proteína-3 de ligação do fator de crescimento tipo insulina) são aumentadas pela somatropina. Por outro lado, foram demonstradas as seguintes funções:

#### Efeitos farmacodinâmicos

##### Metabolismo lipídico

A somatropina estimula os recetores hepáticos de LDL-colesterol e altera o perfil dos lípidos séricos e lipoproteínas. Em geral, a administração de somatropina a doentes com deficiência em hormona do crescimento provoca reduções séricas de LDL e apolipoproteína B. Também se pode verificar uma redução sérica do colesterol total.

##### Metabolismo dos hidratos de carbono

A somatropina aumenta a insulina, mas o valor da glicemia em jejum mantém-se inalterado. As crianças com hipopituitarismo por vezes sofrem de hipoglicemia em jejum. Esta situação melhora após tratamento com somatropina.

##### Metabolismo mineral e da água

A deficiência em hormona de crescimento está associada à diminuição dos volumes plasmático e extracelular. Ambos aumentam rapidamente após o tratamento com somatropina. A somatropina induz a retenção do sódio, potássio e fósforo.

##### Metabolismo ósseo

A somatropina estimula o *turnover* do osso esquelético. A administração prolongada de somatropina aos doentes com deficiência em hormona do crescimento com osteopenia, origina um aumento no conteúdo da massa mineral óssea e sua densidade nos locais de apoio do peso.

##### Capacidade física

A força muscular e capacidade de exercício físico aumentam após um tratamento prolongado com somatropina. A somatropina aumenta também o débito cardíaco, mas o mecanismo tem de ser ainda clarificado. Uma diminuição na resistência vascular periférica pode contribuir para este efeito.

#### Eficácia e segurança clínicas

Nos ensaios clínicos realizados com crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional, foram utilizadas para tratamento as doses de 0,033 e 0,067 mg de somatropina/kg de peso corporal, por dia, até se atingir a altura final. Nos 56 doentes que foram tratados continuamente e que

atingiram (aproximadamente) a altura final, a alteração média da altura em relação ao início do tratamento foi de +1,90 PDP (0,033 mg/kg de peso corporal, por dia) e de +2,19 PDP (0,067 mg/kg de peso corporal, por dia). Dados bibliográficos de crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, não tratados, e que não atingiram precocemente o crescimento espontâneo esperado, sugerem um crescimento tardio de 0,5 PDP.

#### *Experiência de estudo pós-comercialização:*

Um PASS internacional, não intervencional, não controlado, longitudinal, aberto e multicêntrico, voluntário de categoria 3, concebido para registar os dados de segurança e eficácia de 7359 doentes pediátricos tratados com Omnitrope em várias indicações, foi conduzido pela Sandoz entre 2006 e 2020 em 11 países europeus, na América do Norte, Canadá, Austrália e Taiwan.

As principais indicações pediátricas eram: GHD (57,9%), crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional (26,6%), TS (4,9%), ISS (3,3%), síndrome de Prader-Willi (3,2%) e CRI (1,0%). A maioria dos doentes nunca recebeu tratamento rhGH anterior (86,0%). Em todas as indicações, os acontecimentos adversos (AA) mais frequentes com uma relação causal suspeita com o tratamento Omnitrope em doentes foram dor de cabeça (1,6%), dor no local de injeção (1,1%), hematoma no local de injeção (1,1%) e artralgia (0,6%), avaliados em 7359 doentes pediátricos. A maioria dos AA avaliados como relacionados com o tratamento Omnitrope eram esperados com base no RCM e como conhecido para este tipo de classe de moléculas (GH). A intensidade da maioria dos AA era ligeira ou moderada.

Os resultados da eficácia, avaliados em 6589 doentes pediátricos (EFF constituído por 5671 sem tratamento anterior, 915 rhGH pré-tratados e 3 doentes com informação de pré-tratamento em falta), mostram que o tratamento Omnitrope foi eficaz e resultou num crescimento substancial que é consistente com os relatados em estudos observacionais de outros medicamentos rhGH aprovados: a mediana do SDS H aumentou efectivamente de -2,64 na situação basal para -1,97 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento em doentes sem tratamento anterior, e a mediana do SDS H aumentou de -1,49 para -1,21 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento com Omnitrope em doentes pré-tratados. 1628/6589 (24,7%) doentes do EFF atingiram a altura final de acordo com a opinião do médico (sem tratamento anterior: 1289/5671, 22,7%); rhGH pré-tratado: 338/915, 36,9%). Mediana (intervalo) da SDS final H em doentes sem tratamento anterior -1,51 (-9,3 a 2,7) e -1,43 (-8,7 a 2,1) em doentes pré-tratados.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

A biodisponibilidade da somatropina administrada por via subcutânea é aproximadamente 80% em indivíduos saudáveis e em doentes com deficiência em hormona do crescimento. Uma dose subcutânea de 5 mg de Omnitrope pó e solvente para solução injetável em adultos saudáveis resulta em valores plasmáticos de  $C_{m\acute{a}x}$  de  $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$  (média  $\pm$  DP) com um valor da mediana de  $t_{m\acute{a}x}$  de 4 horas (intervalo de 2 - 8 horas), respetivamente.

### Eliminação

A semivida terminal da somatropina após administração intravenosa em adultos com deficiência em hormona do crescimento é cerca de 0,4 horas. No entanto, após administração subcutânea de Omnitrope pó e solvente para solução injetável é atingida uma semivida de 3 horas. A diferença observada é provavelmente devida a absorção lenta a partir do local de injeção após administração subcutânea.

### Populações especiais

A biodisponibilidade absoluta da somatropina parece ser semelhante em indivíduos do sexo masculino e feminino após administração subcutânea.

A informação sobre a farmacocinética da somatropina em populações geriátricas e pediátricas, em raças diferentes e em doentes com compromisso renal, hepático ou cardíaco está em falta ou incompleta.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos com Omnitrope relativamente à toxicidade subaguda e tolerância local, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Noutros estudos com somatropina relativos à toxicidade geral, à tolerância local e à toxicidade reprodutiva, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Com a somatropina, os estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* sobre mutações de genes e indução de aberrações cromossómicas foram negativos.

Foi observado um aumento da fragilidade cromossómica num estudo *in vitro* em linfócitos retirados de doentes após tratamento prolongado com somatropina e após a adição do fármaco radiomimético bleomicina. O significado clínico deste resultado não é claro.

Num outro estudo com somatropina, não foi encontrado nenhum aumento nas anomalias cromossómicas em linfócitos de doentes que receberam terapêutica com somatropina a longo termo.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Pó:

Glicina

Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado

Fosfato monossódico di-hidratado

Solvente:

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos

#### Prazo de validade após a reconstituição

Após reconstituição, do ponto de vista microbiológico, é recomendada a utilização imediata. No entanto, foi demonstrada a estabilidade em utilização durante 24 horas a 2°C - 8°C na embalagem de origem. Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

#### Frasco para injetáveis por abrir

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Pó num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma rolha (borracha de butilo laminada de flúor-resina), um anel (alumínio) e uma cápsula de fecho (“flip-off” em polipropileno violeta) e 1 ml de solvente num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma rolha (elastómero de clorobutilo laminada de flúor-resina), um anel (alumínio lacado) e uma cápsula de fecho (“flip-off” em polipropileno branco).

Tamanho de embalagem de 1.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Omnitrope 1,3 mg/ml é fornecido num frasco para injetáveis contendo a substância ativa como um pó e o solvente inserido num frasco para injetáveis para utilização única. Cada frasco para injetáveis deve ser reconstituído apenas com o solvente incluso.

A solução reconstituída deve ser administrada utilizando seringas estéreis, descartáveis.

O texto que se segue é uma descrição geral do processo de reconstituição e administração. A reconstituição deve ser realizada de acordo com as regras de boa prática clínica, particularmente em relação à assepsia.

1. As mãos devem ser lavadas.
2. Retirar as tampas de plástico protetoras dos frascos para injetáveis.
3. O topo dos frascos para injetáveis deve ser limpo com uma solução antisséptica para prevenir a contaminação dos conteúdos.
4. Utilizar uma seringa (por exemplo, seringa de 2 ml) e agulha (por exemplo, 0,33 mm x 12,7 mm) estéreis, descartáveis para retirar todo o solvente do frasco para injetáveis.
5. Pegar no frasco para injetáveis com o pó, empurrar a agulha através da tampa de borracha e injetar o solvente lentamente no frasco para injetáveis direcionando a corrente de líquido contra a parede de vidro para evitar a formação de espuma.
6. Rodar gentilmente o frasco para injetáveis algumas vezes até o conteúdo estar completamente dissolvido. Não agitar; isto pode causar a desnaturação da substância ativa.
7. Se a solução for turva ou contiver matérias particuladas, não deve ser utilizada. O conteúdo deve ser límpido e incolor após reconstituição.
8. Virar o frasco para injetáveis para baixo e utilizando outra seringa estéril, descartável de tamanho apropriado (por exemplo, seringa de 1 ml) e outra agulha de injeção estéril e descartável (por exemplo, 0,25 mm x 8 mm) retirar um pouco mais que a dose necessária para a seringa. Retirar quaisquer bolhas de ar da seringa. Levar a seringa até à dose correta necessária.
9. Limpar o local de injeção com um algodão com álcool e administrar Omnitrope por injeção subcutânea.

A solução destina-se apenas a uma utilização única. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

## **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/06/332/001

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 12 de abril de 2006

Data da última renovação: 28 de fevereiro de 2011

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

<{MM/AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Omnitrope 5 mg/ml pó e solvente para solução injetável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, um frasco para injetáveis contém 5 mg de somatropina\* (correspondendo a 15 UI) por ml.

\* produzido em *Escherichia coli* por tecnologia de ADN recombinante.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Após a reconstituição, este medicamento contém 15 mg de álcool benzílico em cada ml.

O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável

O pó é branco.

O solvente é límpido e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

#### Lactentes, crianças e adolescentes

- Perturbação do crescimento devido a secreção insuficiente de hormona do crescimento (deficiência em hormona do crescimento - *Growth Hormone Deficiency*, GHD).
- Perturbação do crescimento associada à síndrome de Turner.
- Perturbação do crescimento associada ao compromisso renal crónico.
- Perturbações do crescimento (Pontuação do Desvio Padrão (PDP) da altura atual < -2,5 e PDP da altura ajustada em relação à altura dos Pais < -1) em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional com um Desvio Padrão (DP) do peso e/ou comprimento à nascença inferior a -2 DP, que não atingiram o crescimento esperado (PDP da velocidade de crescimento < 0 durante o último ano) até aos 4 anos ou mais de idade.
- Na síndrome de Prader-Willi, para estimular o crescimento e morfologia corporal. O diagnóstico da síndrome de Prader-Willi deve ser confirmado por teste genético apropriado.

#### Adultos

- Na terapêutica de substituição em adultos com pronunciada deficiência em hormona do crescimento.
- *Início na idade adulta:* Os doentes com deficiência grave em hormona de crescimento associada a múltiplas deficiências hormonais como resultado de patologia hipotalâmica ou hipofisária conhecida e que apresentam pelo menos uma deficiência conhecida numa hormona da hipófise, que não a prolactina. Estes doentes devem realizar um teste dinâmico adequado de modo a diagnosticar ou excluir a deficiência em hormona de crescimento.
- *Início na infância:* Doentes que apresentaram deficiência em hormona do crescimento durante a infância como resultado de causas congénitas, genéticas, adquiridas ou idiopáticas. Os doentes com deficiência em hormona do crescimento na infância devem ser reavaliados relativamente à capacidade secretória da hormona do crescimento após a conclusão do crescimento longitudinal. Nos doentes com elevada probabilidade de GHD persistente, *i.e.*, uma causa congénita ou deficiência em hormona do crescimento secundária a doença hipotalâmica-hipofisária ou

insulto, um SDS do fator de crescimento tipo insulina I (IGF-I) < -2 do tratamento com a hormona de crescimento durante pelo menos 4 semanas deve ser considerado indício suficiente de deficiência em hormona do crescimento profunda.

Todos os outros doentes necessitarão de uma análise à IGF-I e um teste de estimulação da hormona do crescimento.

## **4.2 Posologia e modo de administração**

O diagnóstico e a terapêutica com somatropina devem ser iniciados e monitorizados por médicos com qualificação apropriada e com experiência no diagnóstico e tratamento de doentes com perturbações do crescimento.

### Posologia

#### População pediátrica

A posologia e a administração devem ser individualizadas.

#### *Perturbações do crescimento devidas a secreção insuficiente da hormona do crescimento em doentes pediátricos*

De maneira geral, recomenda-se uma dose de 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia. Já têm sido administradas doses mais elevadas.

Quando a deficiência em hormona do crescimento da idade infantil persiste até à adolescência, o tratamento deve ser continuado para alcançar um desenvolvimento somático completo (p. ex., composição corporal, massa óssea). Para a monitorização, a obtenção de um pico normal da massa óssea definido como uma pontuação T > -1 (*i.e.*, padronizado para a massa óssea adulta média medida por absorciometria de raios-X de dupla energia tendo em conta o sexo e a etnia) é um dos objetivos terapêuticos durante o período de transição. Para orientação sobre a dosagem, ver secção relativa a adultos abaixo.

#### *Síndrome de Prader-Willi, para melhoria da altura e da composição corporal em doentes pediátricos*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia. Não se deve exceder uma dose diária de 2,7 mg. Não se deve iniciar o tratamento em doentes pediátricos com uma velocidade de crescimento inferior a 1 cm por ano e próximo do encerramento epifisário.

#### *Perturbações do crescimento devidas à síndrome de Turner*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia.

#### *Perturbações do crescimento no compromisso renal crónico*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por dia (1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia). Podem ser necessárias doses mais altas se a velocidade de crescimento for muito lenta. Pode ser necessária uma correção de dose após seis meses de tratamento (ver secção 4.4).

#### *Perturbações do crescimento em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia (1 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia) até ser atingida a altura final (ver secção 5.1). O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano de tratamento, se a pontuação do desvio padrão da velocidade de crescimento for inferior a + 1. O tratamento deve ser suspenso se a velocidade de crescimento for < 2 cm/ano e, no caso de ser

necessária a confirmação, a idade óssea for > 14 anos (raparigas) ou > 16 anos (rapazes), correspondendo ao encerramento das placas de crescimento epifisárias.

Doses recomendadas em doentes pediátricos

| <b>Indicação</b>   | mg/kg de peso corporal | mg/m <sup>2</sup> de área corporal |
|--|------------------------|------------------------------------|
|  | dose por dia           | dose por dia                       |
| Insuficiência em hormona de crescimento                              | 0,025 - 0,035          | 0,7 - 1,0                          |
| Síndrome de Prader-Willi   | 0,035                  | 1,0                                |
| Síndrome de Turner   | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Compromisso renal crónico  | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Crianças/adolescentes que nasceram pequenas para a idade gestacional | 0,035                  | 1,0                                |

#### Deficiência em hormona do crescimento nos adultos

Nos doentes que continuam a terapêutica com hormona do crescimento após GHD na infância, a dose recomendada para o reinício é de 0,2 – 0,5 mg por dia. A dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os requisitos individuais do doente conforme determinado pela concentração de IGF-I.

Nos doentes com GHD na idade adulta, a dose recomendada no início da terapêutica é de 0,15 - 0,3 mg por dia. A dose deve ser aumentada gradualmente, de acordo com as necessidades do doente, determinadas através da concentração de IGF-I.

Em ambos os casos, o objetivo do tratamento deve ser atingir concentrações do fator-I de crescimento tipo insulina (IGF-I) no intervalo de 2 PDP da média corrigida para a idade. Deve-se administrar hormona de crescimento aos doentes com concentrações normais de IGF-I no início do tratamento, até que se atinja o nível de IGF-I superior ao normal, mas que não exceda 2 PDP. A resposta clínica e os efeitos indesejáveis podem também ser usados como orientação para titulação da dose. Admite-se que existem doentes com GHD que não normalizam os níveis de IGF-I apesar da boa resposta clínica e que assim não necessitam de um escalonamento da dose. A dose de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar doses mais elevadas do que os homens que apresentam uma sensibilidade aumentada ao IGF-I ao longo do tempo. Isto significa que existe o risco das mulheres receberem doses subterapêuticas, especialmente as que fazem terapêutica oral de substituição de estrogénios, enquanto que os homens correm o risco de receberem doses mais elevadas. Deste modo, deve-se controlar a dose adequada de hormona de crescimento todos os seis meses. Uma vez que a produção fisiológica normal de hormona de crescimento diminui com a idade, as doses necessárias podem vir a ser reduzidas.

#### Populações especiais

##### Idosos

Nos doentes com mais de 60 anos, a terapêutica deve ser iniciada com uma dose de 0,1 - 0,2 mg por dia e deve ser aumentada lentamente de acordo com os requisitos individuais do doente. Deve usada a dose mínima eficaz. A dose de manutenção nestes doentes raramente excede 0,5 mg por dia.

#### Modo de administração

A injeção deve ser administrada por via subcutânea e variar o local de administração, para evitar lipoatrofia.

Para instruções acerca de utilização e manuseamento, ver secção 6.6.

### 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Somatropina não pode ser administrada quando há indícios de atividade de um tumor. Os tumores intracranianos devem estar inativos e a terapêutica antitumoral tem de ser finalizada antes de se iniciar o tratamento com GH. O tratamento deve ser suspenso se houver evidência de crescimento tumoral.

Somatropina não pode ser usada para promover o crescimento em crianças com epífises fechadas.

Os doentes em estado crítico agudo, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental, deficiência respiratória aguda ou outras situações semelhantes, não podem ser tratados com somatropina (no que respeita a doentes submetidos a terapêutica de substituição, ver secção 4.4).

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A dose máxima diária recomendada não deve ser excedida (ver secção 4.2).

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Hipoadrenalismo

A introdução do tratamento com somatropina pode resultar na inibição da 11 $\beta$ HSD-1 e na redução das concentrações séricas de cortisol. Em doentes tratados com somatropina, o hipoadrenalismo central (secundário) não diagnosticado previamente pode ser desmascarado e pode ser necessária reposição com glucocorticoides. Além disso, os doentes tratados com terapêutica de reposição de glucocorticoides para hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem exigir um aumento das doses de manutenção ou de stress após o início do tratamento com somatropina (ver secção 4.5).

#### Utilização com terapêutica oral com estrogénios

Se uma mulher a tomar Omnitrope começar terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser aumentada para manter os níveis séricos de IGF-1 dentro do intervalo normal adequado à idade. Por outro lado, se uma mulher a tomar Omnitrope interromper a terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser reduzida para evitar um excesso de hormona do crescimento e / ou efeitos adversos (ver secção 4.5).

#### Sensibilidade à insulina

A somatropina pode reduzir a sensibilidade à insulina. Em doentes com diabetes mellitus, a dose de insulina pode necessitar de ajuste após ser instituída a terapêutica com somatropina. Os doentes com diabetes mellitus, intolerância à glucose ou com fatores de risco adicionais de diabetes devem ser monitorizados atentamente durante a terapêutica com somatropina.

#### Função da tiroide

A hormona do crescimento aumenta a conversão extratiroideia de T4 em T3, que pode originar uma redução da concentração sérica de T4 e um aumento da concentração sérica de T3. Enquanto que os níveis periféricos da hormona tiroideia permaneceram nos limites de referência para indivíduos saudáveis, pode desenvolver-se teoricamente hipotiroidismo em indivíduos com hipotiroidismo subclínico. Consequentemente, deverá realizar-se portanto a monitorização da função tiroideia em todos os doentes. Nos doentes com hipopituitarismo submetidos a terapêutica de substituição padrão, o

possível efeito do tratamento com hormona do crescimento sobre a função da tiroide deve ser atentamente monitorizado.

### Neoplasias

Em caso de deficiência em hormona do crescimento secundária a terapêutica antitumoral, recomenda-se vigilância a sinais de recidiva da neoplasia. Foi notificado, em sobreviventes de cancro na infância, um risco acrescido de uma segunda neoplasia em doentes tratados com somatropina após a sua primeira neoplasia. Os tumores intracranianos, em particular os meningiomas, em doentes submetidos a radioterapia da cabeça para a sua primeira neoplasia, foram as neoplasias mais frequentes destas segundas neoplasias.

### Subluxação epifisária da anca

Em doentes com doenças endócrinas, incluindo deficiência em hormona do crescimento, pode ocorrer mais frequentemente subluxação epifisária da anca do que na população em geral. Doentes que coxeiam durante o tratamento com a somatropina devem ser examinados clinicamente.

### Hipertensão intracraniana benigna

No caso de cefaleias intensas ou recorrentes, problemas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se uma fundoscopia para deteção de papiloedema. Caso se confirme o papiloedema, o diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna deve ser considerado e, se apropriado, o tratamento com a hormona do crescimento deve ser interrompido. Atualmente, as evidências são insuficientes para aconselhar especificamente a continuação do tratamento com hormona de crescimento em doentes com hipertensão intracraniana resolvida. Se o tratamento com a hormona do crescimento for restabelecido, é necessária uma monitorização cuidadosa dos sintomas de hipertensão intracraniana.

### Leucemia

Foi notificada leucemia num pequeno número de doentes com deficiência em hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. No entanto, não existem indícios de que a incidência de leucemia é aumentada nos recetores de hormona do crescimento sem fatores de predisposição.

### Anticorpos

Uma pequena percentagem de doentes pode desenvolver anticorpos a Omnitrope. Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos é baixa e não tem qualquer efeito sobre a taxa de crescimento. Deve ser realizada uma análise de anticorpos à somatropina em todos os doentes com falta de resposta de outro modo não explicada.

### Pancreatite

Apesar de ser rara, a pancreatite deve ser considerada em doentes tratados com somatropina que desenvolvam dor abdominal, especialmente em crianças.

### Escoliose

A escoliose costuma ser mais frequente em alguns grupos de doentes tratados com somatropina. Além disso, o crescimento rápido em qualquer criança pode causar a progressão da escoliose. Não foi demonstrado se a somatropina aumenta a incidência ou o agravamento da escoliose. Durante o tratamento, os sinais de escoliose devem ser monitorizados.

### Doença aguda crítica

Os efeitos da somatropina na recuperação foram estudados em dois ensaios clínicos controlados com placebo, que envolveram 522 doentes adultos em estado crítico, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental ou deficiência respiratória aguda. A mortalidade foi superior nos doentes tratados com 5,3 ou 8 mg de

somatropina por dia, em comparação com os doentes tratados com placebo, 42% vs. 19%. Com base nesta informação, este tipo de doentes não deve ser tratado com somatropina. Como não existe informação disponível sobre a segurança da terapêutica de substituição com a hormona de crescimento nos doentes em estado crítico agudo, os benefícios da continuação do tratamento nesta situação devem ser ponderados em relação aos potenciais riscos envolvidos.

Em todos os doentes que desenvolvam um estado crítico agudo semelhante ou de outro tipo, o possível benefício do tratamento com somatropina deve ser ponderado em relação ao potencial risco envolvido.

#### Doentes idosos

A experiência é limitada em doentes com mais de 80 anos de idade. Os doentes idosos podem ser mais sensíveis à ação de Omnitrope, podendo, por esse motivo, ter mais tendência a desenvolver reações adversas.

#### Síndrome de Prader-Willi

Nos doentes com a síndrome de Prader-Willi, o tratamento deve ser sempre combinado com uma dieta restritiva em calorias.

Foram notificadas mortes associadas à utilização de hormona do crescimento em doentes pediátricos com síndrome de Prader-Willi que tinham um ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade grave (doentes que excedem a relação peso/altura de 200%), história de insuficiência respiratória ou apneia do sono ou infeção respiratória não identificada. Doentes com síndrome de Prader-Willi e um ou mais destes fatores de risco poderão ter um risco superior.

Antes do início do tratamento com somatropina, os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente a obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono ou infeções respiratórias.

Se, durante a avaliação de obstrução das vias respiratórias superiores, forem observados resultados patológicos, a criança deve ser encaminhada para um especialista em otorrinolaringologia (ORL) para tratamento e resolução da doença respiratória antes do início do tratamento com hormona do crescimento.

A apneia do sono deve ser avaliada antes do início da terapêutica com hormona do crescimento por métodos reconhecidos como polissonografia ou oximetria durante a noite e os doentes devem ser monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono.

Se durante o tratamento com somatropina os doentes mostrarem sinais de obstrução das vias aéreas superiores (incluindo aparecimento ou aumento do ronco), o tratamento deve ser interrompido e deve ser realizada uma nova avaliação de otorrinolaringologia (ORL).

Todos os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente à apneia do sono e monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono. Os doentes devem ser monitorizados relativamente a sinais de infeções respiratórias, as quais devem ser diagnosticadas o mais cedo possível e tratadas agressivamente.

Todos os doentes com Síndrome de Prader-Willi devem atingir um controlo eficaz do peso corporal antes e durante o tratamento com hormona do crescimento.

A experiência com tratamento prolongado em adultos e em doentes com síndrome de Prader-Willi é limitada.

### Pequenos para a idade gestacional

Em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional devem-se excluir outras razões clínicas ou tratamentos que possam explicar a perturbação do crescimento, antes de se iniciar o tratamento.

Recomenda-se a determinação da insulina e glicemia em jejum em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, antes do início do tratamento e anualmente após o seu início. Nos doentes com risco aumentado de desenvolver diabetes mellitus (por exemplo, história familiar de diabetes, obesidade, resistência grave à insulina, acantose *nigricans*), deve-se realizar o teste de tolerância à glucose oral. Em caso de deteção de diabetes, não se deve administrar a hormona do crescimento.

Recomenda-se que em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional se determine o nível de IGF-I antes do início do tratamento e duas vezes por ano após o seu início. Caso se detetem níveis de IGF-I em determinações sucessivas que excedam +2 DP, em relação à referência para a idade e estado pubertário, a razão IGF-I / IGFBP-3 pode ser tida em consideração como referência para ajuste da dose.

A experiência em iniciar o tratamento em doentes que nasceram pequenos para a idade gestacional e que estejam próximos do início da puberdade é limitada. Deste modo, não se recomenda o início do tratamento de doentes em idade próxima do início da puberdade. A experiência em doentes com a síndrome de Silver-Russel é limitada.

Parte do ganho em altura obtido no tratamento com hormona do crescimento de crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional pode perder-se, caso o tratamento seja suspenso antes de se atingir a altura final.

### Insuficiência renal crónica

Na insuficiência renal crónica, a função renal deve situar-se abaixo de 50 por cento do normal antes da instituição da terapêutica. Para verificar perturbações do crescimento, o crescimento deve ser seguido durante um ano antes da instituição da terapêutica. Durante este período, deve ter sido estabelecido tratamento conservador para a insuficiência renal (que inclui o controlo da acidose, do hiperparatiroidismo e do estado nutricional), e deve ser mantido durante o tratamento.

O tratamento deve ser suspenso aquando do transplante renal.

Até à data, não estão disponíveis dados sobre a altura final dos doentes com insuficiência renal crónica tratados com Omnitrope.

### Omnitrope contém álcool benzílico:

Após a reconstituição, este medicamento contém 15 mg de álcool benzílico em cada ml.

O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

A administração intravenosa de álcool benzílico tem sido associada com acontecimentos adversos graves e morte em recém-nascidos (“síndrome de gasping”). A quantidade mínima de álcool benzílico em que pode ocorrer toxicidade é desconhecida.

Alertar os pais ou tutor legal para não utilizarem durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos de 3 anos de idade) sem a permissão de um médico ou farmacêutico.

Alertar as doentes grávidas ou a amamentar de que se podem acumular grandes quantidades de álcool benzílico no seu organismo e que isso pode causar efeitos indesejáveis (a chamada “acidose metabólica”).

Alertar os doentes com doença hepática ou renal de que se podem acumular grandes quantidades de álcool benzílico no seu organismo e que isso pode causar efeitos indesejáveis (a chamada “acidose metabólica”).

#### Conteúdo de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O tratamento concomitante com glucocorticoides inibe os efeitos favoráveis ao crescimento do Omnitrope. Os doentes com deficiência de ACTH devem fazer um ajuste cuidadoso da terapêutica de reposição com glucocorticoides para evitar qualquer efeito inibitório sobre o crescimento.

A hormona do crescimento diminui a conversão da cortisona em cortisol e pode desmascarar um hipoadrenalismo central desconhecido ou tornar ineficazes doses reduzidas de reposição com glucocorticoides (ver secção 4.4).

Em mulheres com substituição oral com estrogénios, pode ser necessária uma dose superior de hormona do crescimento para se alcançar o objetivo do tratamento (ver secção 4.4).

Os dados de um estudo sobre interações feito em adultos com défice em hormona do crescimento, sugeriram que a administração de somatropina pode aumentar a depuração de compostos que se sabe serem metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450. A depuração de compostos metabolizados pelo citocromo P 450 3A4 (i.e. esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivantes e ciclosporina) pode aumentar consideravelmente, resultando num baixo nível plasmático destes compostos. O significado clínico desta situação é desconhecido.

Ver também a secção 4.4 no que respeita à diabetes mellitus e perturbações da tiroide e a secção 4.2 no que respeita à terapêutica oral de substituição de estrogénios.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de somatropina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A somatropina não é recomendada durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

#### Amamentação

Não foram realizados estudos clínicos com medicamentos contendo somatropina em mulheres a amamentar. Desconhece-se se a somatropina é excretada no leite humano, mas é muito pouco provável que a proteína intacta seja absorvida através do trato gastrointestinal do recém-nascido. Portanto, deve haver precaução quando se administra Omnitrope a mulheres a amamentar.

#### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com Omnitrope.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Omnitrope sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### a. Resumo do perfil de segurança

Os doentes com deficiência em hormona do crescimento são caracterizados por um défice no volume extracelular. Quando é iniciado o tratamento com somatropina, este défice é rapidamente corrigido. As reações adversas relacionadas com a retenção de fluidos, tais como edema periférico e artralgia, são muito frequentes, e a rigidez musculoesquelética, mialgia e parestesia são frequentes.

Em geral, estas reações adversas são ligeiras a moderadas, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose.

A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e, possivelmente, relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência em hormona do crescimento.

Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos foi baixa e não foram associadas alterações clínicas à sua formação, ver secção 4.4.

### b. Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 1 apresenta as reações adversas classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis) para cada uma das patologias indicadas.

Tabela 1

| Classe de sistemas de órgãos   | Frequência  |
|--|---|
| Neoplasias benignas e malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos) | <u>Pouco frequentes</u> : leucemia <sup>†1</sup><br><u>Desconhecido</u> : leucemia <sup>†2,3,4,5</sup>  |
| Doenças endócrinas   | <u>Desconhecido</u> : hipotiroidismo**  |
| Doenças do metabolismo e da nutrição   | <u>Desconhecido</u> : diabetes mellitus tipo II   |
| Doenças do sistema nervoso   | <u>Frequentes</u> : parestesia*, hipertensão intracraniana benigna <sup>5</sup> , síndrome do túnel cárpico <sup>6</sup><br><u>Desconhecido</u> : hipertensão intracraniana benigna <sup>1,2,3,4,6</sup><br><u>Desconhecido</u> : cefaleias** |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos                                   | <u>Frequentes</u> : erupção cutânea**, urticária**<br><u>Pouco frequentes</u> : prurido**   |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos                        | <u>Muito frequentes</u> : artralgia*<br><u>Frequentes</u> : mialgia*, rigidez musculoesquelética*   |

|  |   |
|--|---|
| Classe de sistemas de órgãos                               | Frequência  |
| Doenças dos órgãos genitais e da mama                      | <u>Desconhecido</u> : ginecomastia**  |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | <u>Muito frequentes</u> : reação no local de injeção <sup>§,1</sup> , edema periférico*<br><u>Desconhecido</u> : edema facial** |
| Exames complementares de diagnóstico                       | <u>Desconhecido</u> : diminuição do cortisol sérico‡  |

<sup>1</sup> Ensaios clínicos em crianças com GHD

<sup>2</sup> Ensaios clínicos em crianças com síndrome de Turner

<sup>3</sup> Ensaios clínicos em crianças com insuficiência renal crônica

<sup>4</sup> Ensaios clínicos em crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional

<sup>5</sup> Ensaios clínicos na síndrome de Prader-Willi

<sup>6</sup> Ensaios clínicos em adultos com GHD

\*Em geral, estes efeitos adversos são ligeiros a moderados, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose. A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e está possivelmente relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência de hormona do crescimento.

\*\* Reação adversa observada durante a pós-comercialização.

§ Foram notificadas reações transitórias no local de injeção em crianças.

‡ Desconhece-se qual a sua significância clínica.

† Notificada em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratadas com somatropina, mas a incidência parece ser similar à de crianças sem deficiência de hormona do crescimento.

### c. Descrição de reações adversas selecionadas

#### *Redução dos níveis séricos de cortisol*

Foi notificado que a somatropina reduz os níveis de cortisol sérico, possivelmente por afetar as proteínas transportadoras ou através do aumento da depuração hepática. A relevância clínica destes resultados pode ser limitada. No entanto, a terapêutica de substituição de corticosteroides deve ser otimizada antes de iniciar a terapêutica com Omnitrope.

#### *Síndrome de Prader-Willi*

Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de morte súbita em doentes afetados com síndrome de Prader-Willi tratados com somatropina, embora não se tenha demonstrado qualquer relação de causalidade.

#### *Leucemia*

Foram notificados casos de leucemia (raros ou muito raros) em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratados com somatropina que foram incluídos na experiência pós-comercialização. Contudo, não existe evidência de um risco acrescido de leucemia sem fatores de predisposição, como radioterapia do cérebro ou da cabeça.

## *Epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes*

Foram notificadas epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes em crianças tratadas com hormona do crescimento. A epifisiólise femoral superior ocorre com mais frequência no caso de doenças endócrinas e a doença de Legg-Calvé-Perthes é mais frequente no caso de baixa estatura. Desconhece-se, no entanto, se estas duas patologias são mais frequentes ou não durante o tratamento com somatropina. Deve considerar-se o seu diagnóstico em crianças com desconforto ou dor na anca ou no joelho.

### *Outras reações adversas ao medicamento*

Outras reações adversas medicamentosas podem ser consideradas como efeitos da classe das somatropinas como, por exemplo, uma possível hiperglicemia causada por diminuição da sensibilidade à insulina, diminuição do nível de tiroxina livre e hipertensão intracraniana benigna.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas:

A sobredosagem aguda pode dar origem inicialmente a hipoglicemia e subsequentemente a hiperglicemia.

A sobredosagem crónica pode dar origem a sinais e sintomas idênticos aos efeitos conhecidos do excesso de hormona do crescimento humana.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas do lobo anterior da hipófise e análogos, código ATC: H01AC01.

Omnitrope é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

### Mecanismo de ação

A somatropina é uma hormona metabólica potente de grande importância no metabolismo dos lípidos, dos hidratos de carbono e proteínas. Em crianças com hormona do crescimento endógena inadequada, a somatropina estimula o crescimento linear e aumenta a taxa de crescimento. Nos adultos, tal como nas crianças, a somatropina mantém uma composição orgânica normal, através do aumento da retenção de azoto e estimulação do crescimento do músculo esquelético, e através da mobilização lipídica. O tecido adiposo visceral responde particularmente à somatropina. Além disso, a somatropina com o aumento da lipólise, diminui o aporte de triglicéridos aos locais de reserva lipídica do organismo. As concentrações séricas de IGF-I (fator-I de crescimento tipo insulina) e IGFBP3 (proteína-3 de ligação do fator de crescimento tipo insulina) são aumentadas pela somatropina. Por outro lado, foram demonstradas as seguintes funções:

## Efeitos farmacodinâmicos

### Metabolismo lipídico

A somatropina estimula os recetores hepáticos de LDL-colesterol e altera o perfil dos lípidos séricos e lipoproteínas. Em geral, a administração de somatropina a doentes com deficiência em hormona do crescimento provoca reduções séricas de LDL e apolipoproteína B. Também se pode verificar uma redução sérica do colesterol total.

### Metabolismo dos hidratos de carbono

A somatropina aumenta a insulina, mas o valor da glicemia em jejum mantém-se inalterado. As crianças com hipopituitarismo por vezes sofrem de hipoglicemia em jejum. Esta situação melhora após tratamento com somatropina.

### Metabolismo mineral e da água

A deficiência em hormona de crescimento está associada à diminuição dos volumes plasmático e extracelular. Ambos aumentam rapidamente após o tratamento com somatropina. A somatropina induz a retenção do sódio, potássio e fósforo.

### Metabolismo ósseo

A somatropina estimula o *turnover* do osso esquelético. A administração prolongada de somatropina aos doentes com deficiência em hormona do crescimento com osteopenia, origina um aumento no conteúdo da massa mineral óssea e sua densidade nos locais de apoio do peso.

### Capacidade física

A força muscular e capacidade de exercício físico aumentam após um tratamento prolongado com somatropina. A somatropina aumenta também o débito cardíaco, mas o mecanismo tem de ser ainda clarificado. Uma diminuição na resistência vascular periférica pode contribuir para este efeito.

## Eficácia e segurança clínicas

Nos ensaios clínicos realizados com crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional, foram utilizadas para tratamento as doses de 0,033 e 0,067 mg de somatropina/kg de peso corporal, por dia, até se atingir a altura final. Nos 56 doentes que foram tratados continuamente e que atingiram (aproximadamente) a altura final, a alteração média da altura em relação ao início do tratamento foi de +1,90 PDP (0,033 mg/kg de peso corporal, por dia) e de +2,19 PDP (0,067 mg/kg de peso corporal, por dia). Dados bibliográficos de crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, não tratados, e que não atingiram precocemente o crescimento espontâneo esperado, sugerem um crescimento tardio de 0,5 PDP.

### Experiência de estudo pós-comercialização:

Um PASS internacional, não intervencional, não controlado, longitudinal, aberto e multicêntrico, voluntário de categoria 3, concebido para registar os dados de segurança e eficácia de 7359 doentes pediátricos tratados com Omnitrope em várias indicações, foi conduzido pela Sandoz entre 2006 e 2020 em 11 países europeus, na América do Norte, Canadá, Austrália e Taiwan.

As principais indicações pediátricas eram: GHD (57,9%), crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional (26,6%), TS (4,9%), ISS (3,3%), síndrome de Prader-Willi (3,2%) e CRI (1,0%). A maioria dos doentes nunca recebeu tratamento rhGH anterior (86,0%). Em todas as indicações, os AA mais frequentes com uma relação causal suspeita com o tratamento Omnitrope em doentes foram dor de cabeça (1,6%), dor no local de injeção (1,1%), hematoma no local de injeção (1,1%) e artralgia (0,6%), avaliados em 7359 doentes pediátricos. A maioria dos AA avaliados como relacionados com o tratamento Omnitrope eram esperados com base no RCM e como conhecido para este tipo de classe de moléculas (GH). A intensidade da maioria dos AA era ligeira ou moderada.

Os resultados da eficácia, avaliados em 6589 doentes pediátricos (EFF constituído por 5671 sem tratamento anterior, 915 rhGH pré-tratados e 3 doentes com informação de pré-tratamento em falta), mostram que o tratamento Omnitrope foi eficaz e resultou num crescimento substancial que é consistente com os relatados em estudos observacionais de outros medicamentos rhGH aprovados: a

mediana do SDS H aumentou efectivamente de -2,64 na situação basal para -1,97 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento em doentes sem tratamento anterior, e a mediana do SDS H aumentou de -1,49 para -1,21 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento com Omnitrope em doentes pré-tratados. 1628/6589 (24,7%) doentes do EFF atingiram a altura final de acordo com a opinião do médico (sem tratamento anterior: 1289/5671, 22,7%); rhGH pré-tratado: 338/915, 36,9%). Mediana (intervalo) da SDS final H em doentes sem tratamento anterior -1,51 (-9,3 a 2,7) e -1,43 (-8,7 a 2,1) em doentes pré-tratados.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

A biodisponibilidade da somatropina administrada por via subcutânea é aproximadamente 80% em indivíduos saudáveis e em doentes com deficiência em hormona do crescimento. Uma dose subcutânea de 5 mg de Omnitrope pó e solvente para solução injetável em adultos saudáveis resulta em valores plasmáticos de  $C_{\text{máx}}$  de  $71 \pm 24 \mu\text{g/l}$  (média  $\pm$  DP) com um valor da mediana de  $t_{\text{máx}}$  de 4 horas (intervalo de 2 – 8 horas), respetivamente.

### Eliminação

A semivida terminal da somatropina após administração intravenosa em adultos com deficiência em hormona do crescimento é cerca de 0,4 horas. No entanto, após administração subcutânea de Omnitrope 5 mg/ml pó e solvente para solução injetável é atingida uma semivida de 3 horas. A diferença observada é provavelmente devida a absorção lenta a partir do local de injeção após administração subcutânea.

### Populações especiais

A biodisponibilidade absoluta da somatropina parece ser semelhante em indivíduos do sexo masculino e feminino após administração subcutânea.

A informação sobre a farmacocinética da somatropina em populações geriátricas e pediátricas, em raças diferentes e em doentes com compromisso renal, hepático ou cardíaco está em falta ou incompleta.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos com Omnitrope relativamente à toxicidade subaguda e tolerância local, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Noutros estudos com somatropina relativos à toxicidade geral, à tolerância local e à toxicidade reprodutiva, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Com a somatropina, os estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* sobre mutações de genes e indução de aberrações cromossómicas foram negativos.

Foi observado um aumento da fragilidade cromossómica num estudo *in vitro* em linfócitos retirados de doentes após tratamento prolongado com somatropina e após a adição do fármaco radiomimético bleomicina. O significado clínico deste resultado não é claro.

Num outro estudo com somatropina, não foi encontrado nenhum aumento nas anomalias cromossómicas em linfócitos de doentes que receberam terapêutica com somatropina a longo termo.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Pó:  
Glicina

Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
Fosfato monossódico di-hidratado

Solvente:

Água para preparações injetáveis  
Álcool benzílico

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### Prazo de validade após a reconstituição

Após reconstituição e a primeira utilização, o cartucho deve permanecer na caneta e deve ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C) durante um período máximo de 21 dias. Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C). Não congelar. Conservar na caneta de origem para proteger da luz.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

### Frasco para injetáveis por abrir

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Pó num frasco para injetáveis (vidro tipo I) com uma rolha (borracha de butilo laminada de flúor-resina), um anel (alumínio) e uma cápsula de fecho (“flip-off” em polipropileno verde) e 1 ml de solvente num cartucho (vidro tipo I) com uma rolha (elastómero de clorobutilo laminado flúor-resina), um anel (alumínio lacado) e uma cápsula de fecho (“flip-off” branca em polipropileno branco).

Tamanhos de embalagens de 1 e 5.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Omnitrope 5 mg/ml é fornecido num frasco para injetáveis contendo a substância ativa como um pó e o solvente inserido num cartucho. Deve ser reconstituído com um dispositivo de transferência como recomendado na informação fornecida com o dispositivo de transferência.

Esta apresentação destina-se a utilização múltipla. Apenas deve ser administrada com Omnitrope Pen L, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com solução injetável reconstituída de Omnitrope 5 mg/ml. Tem de ser administrada utilizando agulhas de canetas estéreis, descartáveis. Os doentes e os prestadores de cuidados de saúde têm de receber treino e instrução apropriados relativamente à utilização adequada dos frascos para injetáveis de Omnitrope, cartuchos com solvente, dispositivo de transferência e caneta, pelo médico ou outro profissional de saúde adequadamente qualificado.

O texto que se segue é uma descrição geral do processo de reconstituição e administração. As instruções do fabricante com cada dispositivo de transferência e caneta individuais devem ser seguidas para reconstituir Omnitrope 5 mg/ml Pó para solução injetável, carregar o cartucho, aplicar a agulha para injeção e para a administração.

1. As mãos devem ser lavadas.
2. Retirar a cápsula de fecho de plástico protetora do frasco para injetáveis. O topo dos frascos para injetáveis deve ser limpo com uma solução antisséptica para prevenir a contaminação dos conteúdos.
3. Utilizar o dispositivo de transferência para transferir o solvente do cartucho para o frasco para injetáveis.
4. Rodar gentilmente o frasco para injetáveis algumas vezes até o conteúdo estar completamente dissolvido. Não agitar; isto pode causar a desnaturação da substância ativa.
5. Se a solução for turva ou contiver matérias particuladas, não deve ser utilizada. O conteúdo deve ser límpido e incolor após reconstituição.
6. Transferir novamente a solução para o cartucho utilizando o dispositivo de transferência.
7. Montar a caneta seguindo as instruções de utilização.
8. Eliminar bolhas de ar, se necessário.
9. Limpar o local de injeção com um algodão com álcool.
10. Administrar a dose apropriada por injeção subcutânea utilizando uma agulha de caneta estéril. Retirar a agulha e eliminá-la de acordo com os requisitos locais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 12 de abril de 2006  
Data da última renovação: 28 de fevereiro de 2011

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

<{MM/AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Cada ml de solução contém 3,3 mg de somatropina\* (correspondendo a 10 UI).  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 5 ml de somatropina\* (15 UI).

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Este medicamento contém 9 mg de álcool benzílico em cada ml.  
O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

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

Cada ml de solução contém 6,7 mg de somatropina\* (correspondendo a 20 UI).  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 10 mg de somatropina\* (30 UI).

\* produzida em *Escherichia coli* por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

A solução é límpida e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

#### Lactentes, crianças e adolescentes

- Perturbação do crescimento devido a secreção insuficiente de hormona do crescimento (deficiência em hormona do crescimento - *Growth Hormone Deficiency*, GHD).
- Perturbação do crescimento associada à síndrome de Turner.
- Perturbação do crescimento associada ao compromisso renal crónico.
- Perturbações do crescimento (Pontuação do Desvio Padrão (PDP) da altura atual < -2,5 e PDP da altura ajustada em relação à altura dos Pais < -1) em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional com um Desvio Padrão (DP) do peso e/ou comprimento à nascença inferior a -2 DP, que não atingiram o crescimento esperado (PDP da velocidade de crescimento < 0 durante o último ano) até aos 4 anos ou mais de idade.
- Na síndrome de Prader-Willi, para estimular o crescimento e morfologia corporal. O diagnóstico da síndrome de Prader-Willi deve ser confirmado por teste genético apropriado.

#### Adultos

- Na terapêutica de substituição em adultos com pronunciada deficiência em hormona do crescimento.
- *Início na idade adulta*: Os doentes com deficiência grave em hormona de crescimento associada a múltiplas deficiências hormonais como resultado de patologia hipotalâmica ou hipofisária conhecida e que apresentam pelo menos uma deficiência conhecida numa hormona da hipófise,

que não a prolactina. Estes doentes devem realizar um teste dinâmico adequado de modo a diagnosticar ou excluir a deficiência em hormona de crescimento.

- *Início na infância:* Doentes que apresentaram deficiência em hormona do crescimento durante a infância como resultado de causas congénitas, genéticas, adquiridas ou idiopáticas. Os doentes com deficiência em hormona do crescimento na infância devem ser reavaliados relativamente à capacidade secretória da hormona do crescimento após a conclusão do crescimento longitudinal. Nos doentes com elevada probabilidade de GHD persistente, *i.e.*, uma causa congénita ou deficiência em hormona do crescimento secundária a doença hipotalâmica-hipofisária ou insulto, um SDS do fator de crescimento tipo insulina I (IGF-I) < -2 do tratamento com a hormona de crescimento durante pelo menos 4 semanas deve ser considerado indício suficiente de deficiência em hormona do crescimento profunda.

Todos os outros doentes necessitarão de uma análise à IGF-I e um teste de estimulação da hormona do crescimento.

## 4.2 Posologia e modo de administração

O diagnóstico e a terapêutica com somatropina devem ser iniciados e monitorizados por médicos com qualificação apropriada e com experiência no diagnóstico e tratamento de doentes com perturbações do crescimento.

### Posologia

#### População pediátrica

A posologia e a administração devem ser individualizadas.

#### *Perturbações do crescimento devidas a secreção insuficiente da hormona do crescimento em doentes pediátricos*

De maneira geral, recomenda-se uma dose de 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia. Já têm sido administradas doses mais elevadas.

Quando a deficiência em hormona do crescimento da idade infantil persiste até à adolescência, o tratamento deve ser continuado para alcançar um desenvolvimento somático completo (p. ex., composição corporal, massa óssea). Para a monitorização, a obtenção de um pico normal da massa óssea definido como uma pontuação T > -1 (*i.e.*, padronizado para a massa óssea adulta média medida por absorciometria de raios-X de dupla energia tendo em conta o sexo e a etnia) é um dos objetivos terapêuticos durante o período de transição. Para orientação sobre a dosagem, ver secção relativa a adultos abaixo.

#### *Síndrome de Prader-Willi, para melhoria da altura e da composição corporal em doentes pediátricos*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia. Não se deve exceder uma dose diária de 2,7 mg. Não se deve iniciar o tratamento em doentes pediátricos com uma velocidade de crescimento inferior a 1 cm por ano e próximo do encerramento epifisário.

#### *Perturbações do crescimento devidas à síndrome de Turner*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia.

#### *Perturbações do crescimento no compromisso renal crónico*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por dia (1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia). Podem ser necessárias doses mais altas se a velocidade de crescimento for muito lenta. Pode ser necessária uma correção de dose após seis meses de tratamento (ver secção 4.4).

### *Perturbações do crescimento em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia (1 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia) até ser atingida a altura final (ver secção 5.1). O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano de tratamento, se a pontuação do desvio padrão da velocidade de crescimento for inferior a + 1. O tratamento deve ser suspenso se a velocidade de crescimento for < 2 cm/ano e, no caso de ser necessária a confirmação, a idade óssea for > 14 anos (raparigas) ou > 16 anos (rapazes), correspondendo ao encerramento das placas de crescimento epifisárias.

Doses recomendadas em doentes pediátricos

| <b>Indicação</b>   | mg/kg de peso corporal | mg/m <sup>2</sup> de área corporal |
|--|------------------------|------------------------------------|
|  | dose por dia           | dose por dia                       |
| Insuficiência em hormona de crescimento                              | 0,025 - 0,035          | 0,7 - 1,0                          |
| Síndrome de Prader-Willi   | 0,035                  | 1,0                                |
| Síndrome de Turner   | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Compromisso renal crónico  | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Crianças/adolescentes que nasceram pequenas para a idade gestacional | 0,035                  | 1,0                                |

### Deficiência em hormona do crescimento nos adultos

Nos doentes que continuam a terapêutica com hormona do crescimento após GHD na infância, a dose recomendada para o reinício é de 0,2 – 0,5 mg por dia. A dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os requisitos individuais do doente conforme determinado pela concentração de IGF-I.

Nos doentes com GHD na idade adulta, a dose recomendada no início da terapêutica é de 0,15 - 0,3 mg por dia. A dose deve ser aumentada gradualmente, de acordo com as necessidades do doente, determinadas através da concentração de IGF-I.

Em ambos os casos, o objetivo do tratamento deve ser atingir concentrações do fator-I de crescimento tipo insulina (IGF-I) no intervalo de 2 PDP da média corrigida para a idade. Deve-se administrar hormona de crescimento aos doentes com concentrações normais de IGF-I no início do tratamento, até que se atinja o nível de IGF-I superior ao normal, mas que não exceda 2 PDP. A resposta clínica e os efeitos indesejáveis podem também ser usados como orientação para titulação da dose. Admite-se que existem doentes com GHD que não normalizam os níveis de IGF-I apesar da boa resposta clínica e que assim não necessitam de um escalonamento da dose. A dose de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar doses mais elevadas do que os homens que apresentam uma sensibilidade aumentada ao IGF-I ao longo do tempo. Isto significa que existe o risco das mulheres receberem doses subterapêuticas, especialmente as que fazem terapêutica oral de substituição de estrogénios, enquanto que os homens correm o risco de receberem doses mais elevadas. Deste modo, deve-se controlar a dose adequada de hormona de crescimento todos os seis meses. Uma vez que a produção fisiológica normal de hormona de crescimento diminui com a idade, as doses necessárias podem vir a ser reduzidas.

### Populações especiais

#### *Idosos*

Nos doentes com mais de 60 anos, a terapêutica deve ser iniciada com uma dose de 0,1 - 0,2 mg por dia e deve ser aumentada lentamente de acordo com os requisitos individuais do doente. Deve usada a dose mínima eficaz. A dose de manutenção nestes doentes raramente excede 0,5 mg por dia.

### Modo de administração

A injeção deve ser administrada por via subcutânea e variar o local de administração, para evitar lipoatrofia.

Para instruções acerca de utilização e manuseamento, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Somatropina não pode ser administrada quando há indícios de atividade de um tumor. Os tumores intracranianos devem estar inativos e a terapêutica antitumoral tem de ser finalizada antes de se iniciar o tratamento com GH. O tratamento deve ser suspenso se houver evidência de crescimento tumoral.

Somatropina não pode ser usada para promover o crescimento em crianças com epífises fechadas.

Os doentes em estado crítico agudo, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental, deficiência respiratória aguda ou outras situações semelhantes, não podem ser tratados com somatropina (no que respeita a doentes submetidos a terapêutica de substituição, ver secção 4.4).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A dose máxima diária recomendada não deve ser excedida (ver secção 4.2).

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Hipoadrenalismo

A introdução do tratamento com somatropina pode resultar na inibição da 11 $\beta$ HSD-1 e na redução das concentrações séricas de cortisol. Em doentes tratados com somatropina, o hipoadrenalismo central (secundário) não diagnosticado previamente pode ser desmascarado e pode ser necessária reposição com glucocorticoides. Além disso, os doentes tratados com terapêutica de reposição de glucocorticoides para hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem exigir um aumento das doses de manutenção ou de stress após o início do tratamento com somatropina (ver secção 4.5).

#### Utilização com terapêutica oral com estrogénios

Se uma mulher a tomar Omnitrope começar terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser aumentada para manter os níveis séricos de IGF-1 dentro do intervalo normal adequado à idade. Por outro lado, se uma mulher a tomar Omnitrope interromper a terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser reduzida para evitar um excesso de hormona do crescimento e / ou efeitos adversos (ver secção 4.5).

#### Sensibilidade à insulina

A somatropina pode reduzir a sensibilidade à insulina. Em doentes com diabetes mellitus, a dose de insulina pode necessitar de ajuste após ser instituída a terapêutica com somatropina. Os doentes com diabetes mellitus, intolerância à glucose ou com fatores de risco adicionais de diabetes devem ser monitorizados atentamente durante a terapêutica com somatropina.

### Função da tiroide

A hormona do crescimento aumenta a conversão extratiroideia de T4 em T3, que pode originar uma redução da concentração sérica de T4 e um aumento da concentração sérica de T3. Enquanto que os níveis periféricos da hormona tiroideia permaneceram nos limites de referência para indivíduos saudáveis, pode desenvolver-se teoricamente hipotiroidismo em indivíduos com hipotiroidismo subclínico. Consequentemente, deverá realizar-se portanto a monitorização da função tiroideia em todos os doentes. Nos doentes com hipopituitarismo submetidos a terapêutica de substituição padrão, o possível efeito do tratamento com hormona do crescimento sobre a função da tiroide deve ser atentamente monitorizado.

### Neoplasias

Em caso de deficiência em hormona do crescimento secundária a terapêutica antitumoral, recomenda-se vigilância a sinais de recidiva da neoplasia. Foi notificado, em sobreviventes de cancro na infância, um risco acrescido de uma segunda neoplasia em doentes tratados com somatropina após a sua primeira neoplasia. Os tumores intracranianos, em particular os meningiomas, em doentes submetidos a radioterapia da cabeça para a sua primeira neoplasia, foram as neoplasias mais frequentes destas segundas neoplasias.

### Subluxação epifisária da anca

Em doentes com doenças endócrinas, incluindo deficiência em hormona do crescimento, pode ocorrer mais frequentemente subluxação epifisária da anca do que na população em geral. Doentes que coxeiam durante o tratamento com a somatropina devem ser examinados clinicamente.

### Hipertensão intracraniana benigna

No caso de cefaleias intensas ou recorrentes, problemas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se uma fundoscopia para deteção de papiloedema. Caso se confirme o papiloedema, o diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna deve ser considerado e, se apropriado, o tratamento com a hormona do crescimento deve ser interrompido. Atualmente, as evidências são insuficientes para aconselhar especificamente a continuação do tratamento com hormona de crescimento em doentes com hipertensão intracraniana resolvida. Se o tratamento com a hormona do crescimento for restabelecido, é necessária uma monitorização cuidadosa dos sintomas de hipertensão intracraniana.

### Leucemia

Foi notificada leucemia num pequeno número de doentes com deficiência em hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. No entanto, não existem indícios de que a incidência de leucemia é aumentada nos recetores de hormona do crescimento sem fatores de predisposição.

### Anticorpos

Uma pequena percentagem de doentes pode desenvolver anticorpos a Omnitrope. Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos é baixa e não tem qualquer efeito sobre a taxa de crescimento. Deve ser realizada uma análise de anticorpos à somatropina em todos os doentes com falta de resposta de outro modo não explicada.

### Pancreatite

Apesar de ser rara, a pancreatite deve ser considerada em doentes tratados com somatropina que desenvolvam dor abdominal, especialmente em crianças.

### Escoliose

A escoliose costuma ser mais frequente em alguns grupos de doentes tratados com somatropina. Além disso, o crescimento rápido em qualquer criança pode causar a progressão da escoliose. Não foi

demonstrado se a somatropina aumenta a incidência ou o agravamento da escoliose. Durante o tratamento, os sinais de escoliose devem ser monitorizados.

### Doença aguda crítica

Os efeitos da somatropina na recuperação foram estudados em dois ensaios clínicos controlados com placebo, que envolveram 522 doentes adultos em estado crítico, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental ou deficiência respiratória aguda. A mortalidade foi superior nos doentes tratados com 5,3 ou 8 mg de somatropina por dia, em comparação com os doentes tratados com placebo, 42% vs. 19%. Com base nesta informação, este tipo de doentes não deve ser tratado com somatropina. Como não existe informação disponível sobre a segurança da terapêutica de substituição com a hormona de crescimento nos doentes em estado crítico agudo, os benefícios da continuação do tratamento nesta situação devem ser ponderados em relação aos potenciais riscos envolvidos.

Em todos os doentes que desenvolvam um estado crítico agudo semelhante ou de outro tipo, o possível benefício do tratamento com somatropina deve ser ponderado em relação ao potencial risco envolvido.

### Doentes idosos

A experiência é limitada em doentes com mais de 80 anos de idade. Os doentes idosos podem ser mais sensíveis à ação de Omnitrope, podendo, por esse motivo, ter mais tendência a desenvolver reações adversas.

### Síndrome de Prader-Willi

Nos doentes com a síndrome de Prader-Willi, o tratamento deve ser sempre combinado com uma dieta restritiva em calorias.

Foram notificadas mortes associadas à utilização de hormona do crescimento em doentes pediátricos com síndrome de Prader-Willi que tinham um ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade grave (doentes que excedem a relação peso/altura de 200%), história de insuficiência respiratória ou apneia do sono ou infeção respiratória não identificada. Doentes com síndrome de Prader-Willi e um ou mais destes fatores de risco poderão ter um risco superior.

Antes do início do tratamento com somatropina, os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente a obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono ou infeções respiratórias.

Se, durante a avaliação de obstrução das vias respiratórias superiores, forem observados resultados patológicos, a criança deve ser encaminhada para um especialista em otorrinolaringologia (ORL) para tratamento e resolução da doença respiratória antes do início do tratamento com hormona do crescimento.

A apneia do sono deve ser avaliada antes do início da terapêutica com hormona do crescimento por métodos reconhecidos como polissonografia ou oximetria durante a noite e os doentes devem ser monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono.

Se durante o tratamento com somatropina os doentes mostrarem sinais de obstrução das vias aéreas superiores (incluindo aparecimento ou aumento do ronco), o tratamento deve ser interrompido e deve ser realizada uma nova avaliação de otorrinolaringologia (ORL).

Todos os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente à apneia do sono e monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono. Os doentes devem ser monitorizados relativamente a sinais de infeções respiratórias, as quais devem ser diagnosticadas o mais cedo possível e tratadas agressivamente.

Todos os doentes com Síndrome de Prader-Willi devem atingir um controlo eficaz do peso corporal antes e durante o tratamento com hormona do crescimento.

A experiência com tratamento prolongado em adultos e em doentes com síndrome de Prader-Willi é limitada.

#### Pequenos para a idade gestacional

Em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional devem-se excluir outras razões clínicas ou tratamentos que possam explicar a perturbação do crescimento, antes de se iniciar o tratamento.

Recomenda-se a determinação da insulina e glicemia em jejum em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, antes do início do tratamento e anualmente após o seu início. Nos doentes com risco aumentado de desenvolver diabetes mellitus (por exemplo, história familiar de diabetes, obesidade, resistência grave à insulina, acantose *nigricans*), deve-se realizar o teste de tolerância à glucose oral. Em caso de deteção de diabetes, não se deve administrar a hormona do crescimento.

Recomenda-se que em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional se determine o nível de IGF-I antes do início do tratamento e duas vezes por ano após o seu início. Caso se detetem níveis de IGF-I em determinações sucessivas que excedam +2 DP, em relação à referência para a idade e estado pubertário, a razão IGF-I / IGFBP-3 pode ser tida em consideração como referência para ajuste da dose.

A experiência em iniciar o tratamento em doentes que nasceram pequenos para a idade gestacional e que estejam próximos do início da puberdade é limitada. Deste modo, não se recomenda o início do tratamento de doentes em idade próxima do início da puberdade. A experiência em doentes com a síndrome de Silver-Russel é limitada.

Parte do ganho em altura obtido no tratamento com hormona do crescimento de crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional pode perder-se, caso o tratamento seja suspenso antes de se atingir a altura final.

#### Insuficiência renal crónica

Na insuficiência renal crónica, a função renal deve situar-se abaixo de 50 por cento do normal antes da instituição da terapêutica. Para verificar perturbações do crescimento, o crescimento deve ser seguido durante um ano antes da instituição da terapêutica. Durante este período, deve ter sido estabelecido tratamento conservador para a insuficiência renal (que inclui o controlo da acidose, do hiperparatiroidismo e do estado nutricional), e deve ser mantido durante o tratamento.

O tratamento deve ser suspenso aquando do transplante renal.

Até à data, não estão disponíveis dados sobre a altura final dos doentes com insuficiência renal crónica tratados com Omnitrope.

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável contém álcool benzílico:

Este medicamento contém 9 mg de álcool benzílico em cada ml.

O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

A administração intravenosa de álcool benzílico tem sido associada com acontecimentos adversos graves e morte em recém-nascidos (“síndrome de gasping”). A quantidade mínima de álcool benzílico em que pode ocorrer toxicidade é desconhecida.

Alertar os pais ou tutor legal para não utilizarem durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos de 3 anos de idade) sem a permissão de um médico ou farmacêutico.

Alertar as doentes grávidas ou a amamentar de que se podem acumular grandes quantidades de álcool benzílico no seu organismo e que isso pode causar efeitos indesejáveis (a chamada “acidose metabólica”).

Alertar os doentes com doença hepática ou renal de que se podem acumular grandes quantidades de álcool benzílico no seu organismo e que isso pode causar efeitos indesejáveis (a chamada “acidose metabólica”).

#### Conteúdo de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O tratamento concomitante com glucocorticoides inibe os efeitos favoráveis ao crescimento do Omnitrope. Os doentes com deficiência de ACTH devem fazer um ajuste cuidadoso da terapêutica de reposição com glucocorticoides para evitar qualquer efeito inibitório sobre o crescimento.

A hormona do crescimento diminui a conversão da cortisona em cortisol e pode desmascarar um hipoadrenalismo central desconhecido ou tornar ineficazes doses reduzidas de reposição com glucocorticoides (ver secção 4.4).

Em mulheres com substituição oral com estrogénios, pode ser necessária uma dose superior de hormona do crescimento para se alcançar o objetivo do tratamento (ver secção 4.4).

Os dados de um estudo sobre interações feito em adultos com défice em hormona do crescimento, sugeriram que a administração de somatropina pode aumentar a depuração de compostos que se sabe serem metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450. A depuração de compostos metabolizados pelo citocromo P450 3A4 (i.e. esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivantes e ciclosporina) pode aumentar consideravelmente, resultando num baixo nível plasmático destes compostos. O significado clínico desta situação é desconhecido.

Ver também a secção 4.4 no que respeita à diabetes mellitus e perturbações da tiroide e a secção 4.2 no que respeita à terapêutica oral de substituição de estrogénios.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de somatropina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A somatropina não é recomendada durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

#### Amamentação

Não foram realizados estudos clínicos com medicamentos contendo somatropina em mulheres a amamentar. Desconhece-se se a somatropina é excretada no leite humano, mas é muito pouco provável que a proteína intacta seja absorvida através do trato gastrointestinal do recém-nascido. Portanto, deve haver precaução quando se administra Omnitrope a mulheres a amamentar.

#### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com Omnitrope.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Omnitrope sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### a. Resumo do perfil de segurança

Os doentes com deficiência em hormona do crescimento são caracterizados por um défice no volume extracelular. Quando é iniciado o tratamento com somatropina, este défice é rapidamente corrigido. Nos doentes adultos as reações adversas relacionadas com a retenção de fluidos, tais como edema periférico e artralgia, são muito frequentes, e a rigidez musculoesquelética, mialgia e parestesia são frequentes.

Em geral, estas reações adversas são ligeiras a moderadas, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose.

A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e, possivelmente, relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência em hormona do crescimento.

Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos foi baixa e não foram associadas alterações clínicas à sua formação, ver secção 4.4.

##### b. Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 1 apresenta as reações adversas classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis) para cada uma das patologias indicadas.

Tabela 1

| Classe de sistemas de órgãos   | Frequência  |
|--|---|
| Neoplasias benignas e malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos) | <u>Pouco frequentes</u> : leucemia <sup>†1</sup><br><u>Desconhecido</u> : leucemia <sup>†2,3,4,5</sup>  |
| Doenças endócrinas   | <u>Desconhecido</u> : hipotiroidismo**  |
| Doenças do metabolismo e da nutrição   | <u>Desconhecido</u> : diabetes mellitus tipo II   |
| Doenças do sistema nervoso   | <u>Frequentes</u> : parestesia*, hipertensão intracraniana benigna <sup>5</sup> , síndrome do túnel cárpico <sup>6</sup><br><u>Desconhecido</u> : hipertensão intracraniana benigna <sup>1,2,3,4,6</sup><br><u>Desconhecido</u> : cefaleias** |

| Classe de sistemas de órgãos                               | Frequência  |
|--|---|
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos                 | <u>Frequentes</u> : erupção cutânea**, urticária**<br><u>Pouco frequentes</u> : prurido**                                       |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos      | <u>Muito frequentes</u> : artralgia*<br><u>Frequentes</u> : mialgia*, rigidez musculoesquelética*                               |
| Doenças dos órgãos genitais e da mama                      | <u>Desconhecido</u> : ginecomastia**  |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | <u>Muito frequentes</u> : reação no local de injeção <sup>§,1</sup> , edema periférico*<br><u>Desconhecido</u> : edema facial** |
| Exames complementares de diagnóstico                       | <u>Desconhecido</u> : diminuição do cortisol sérico <sup>‡</sup>  |

<sup>1</sup> Ensaios clínicos em crianças com GHD

<sup>2</sup> Ensaios clínicos em crianças com síndrome de Turner

<sup>3</sup> Ensaios clínicos em crianças com insuficiência renal crônica

<sup>4</sup> Ensaios clínicos em crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional

<sup>5</sup> Ensaios clínicos na síndrome de Prader-Willi

<sup>6</sup> Ensaios clínicos em adultos com GHD

\*Em geral, estes efeitos adversos são ligeiros a moderados, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose. A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e está possivelmente relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência de hormona do crescimento.

\*\* Reação adversa observada durante a pós-comercialização.

§ Foram notificadas reações transitórias no local de injeção em crianças.

‡ Desconhece-se qual a sua significância clínica.

† Notificada em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratadas com somatropina, mas a incidência parece ser similar à de crianças sem deficiência de hormona do crescimento.

### c. Descrição de reações adversas selecionadas

#### *Redução dos níveis séricos de cortisol*

Foi notificado que a somatropina reduz os níveis de cortisol sérico, possivelmente por afetar as proteínas transportadoras ou através do aumento da depuração hepática. A relevância clínica destes resultados pode ser limitada. No entanto, a terapêutica de substituição de corticosteroides deve ser otimizada antes de iniciar a terapêutica com Omnitrope.

#### *Síndrome de Prader-Willi*

Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de morte súbita em doentes afetados com síndrome de Prader-Willi tratados com somatropina, embora não se tenha demonstrado qualquer relação de causalidade.

## *Leucemia*

Foram notificados casos de leucemia (raros ou muito raros) em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratados com somatropina que foram incluídos na experiência pós-comercialização. Contudo, não existe evidência de um risco acrescido de leucemia sem fatores de predisposição, como radioterapia do cérebro ou da cabeça.

## *Epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes*

Foram notificadas epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes em crianças tratadas com hormona do crescimento. A epifisiólise femoral superior ocorre com mais frequência no caso de doenças endócrinas e a doença de Legg-Calvé-Perthes é mais frequente no caso de baixa estatura. Desconhece-se, no entanto, se estas duas patologias são mais frequentes ou não durante o tratamento com somatropina. Deve considerar-se o seu diagnóstico em crianças com desconforto ou dor na anca ou no joelho.

## *Outras reações adversas ao medicamento*

Outras reações adversas medicamentosas podem ser consideradas como efeitos da classe das somatropinas como, por exemplo, uma possível hiperglicemia causada por diminuição da sensibilidade à insulina, diminuição do nível de tiroxina livre e hipertensão intracraniana benigna.

## Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas:

A sobredosagem aguda pode dar origem inicialmente a hipoglicemia e subsequentemente a hiperglicemia.

A sobredosagem crónica pode dar origem a sinais e sintomas idênticos aos efeitos conhecidos do excesso de hormona do crescimento humana.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas do lobo anterior da hipófise e análogos, código ATC: H01AC01.

Omnitrope é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

### Mecanismo de ação

A somatropina é uma hormona metabólica potente de grande importância no metabolismo dos lípidos, dos hidratos de carbono e proteínas. Em crianças com hormona do crescimento endógena inadequada, a somatropina estimula o crescimento linear e aumenta a taxa de crescimento. Nos adultos, tal como nas crianças, a somatropina mantém uma composição orgânica normal, através do aumento da

retenção de azoto e estimulação do crescimento do músculo esquelético, e através da mobilização lipídica. O tecido adiposo visceral responde particularmente à somatropina. Além disso, a somatropina com o aumento da lipólise, diminui o aporte de triglicéridos aos locais de reserva lipídica do organismo. As concentrações séricas de IGF-I (fator-I de crescimento tipo insulina) e IGFBP3 (proteína-3 de ligação do fator de crescimento tipo insulina) são aumentadas pela somatropina. Por outro lado, foram demonstradas as seguintes funções:

#### Efeitos farmacodinâmicos

##### Metabolismo lipídico

A somatropina estimula os recetores hepáticos de LDL-colesterol e altera o perfil dos lípidos séricos e lipoproteínas. Em geral, a administração de somatropina a doentes com deficiência em hormona do crescimento provoca reduções séricas de LDL e apolipoproteína B. Também se pode verificar uma redução sérica do colesterol total.

##### Metabolismo dos hidratos de carbono

A somatropina aumenta a insulina, mas o valor da glicemia em jejum mantém-se inalterado. As crianças com hipopituitarismo por vezes sofrem de hipoglicemia em jejum. Esta situação melhora após tratamento com somatropina.

##### Metabolismo mineral e da água

A deficiência em hormona de crescimento está associada à diminuição dos volumes plasmático e extracelular. Ambos aumentam rapidamente após o tratamento com somatropina. A somatropina induz a retenção do sódio, potássio e fósforo.

##### Metabolismo ósseo

A somatropina estimula o *turnover* do osso esquelético. A administração prolongada de somatropina aos doentes com deficiência em hormona do crescimento com osteopenia, origina um aumento no conteúdo da massa mineral óssea e sua densidade nos locais de apoio do peso.

##### Capacidade física

A força muscular e capacidade de exercício físico aumentam após um tratamento prolongado com somatropina. A somatropina aumenta também o débito cardíaco, mas o mecanismo tem de ser ainda clarificado. Uma diminuição na resistência vascular periférica pode contribuir para este efeito.

#### Eficácia e segurança clínicas

Nos ensaios clínicos realizados com crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional, foram utilizadas para tratamento as doses de 0,033 e 0,067 mg/kg de peso corporal, por dia, até se atingir a altura final. Nos 56 doentes que foram tratados continuamente e que atingiram (aproximadamente) a altura final, a alteração média da altura em relação ao início do tratamento foi de +1,90 PDP (0,033 mg/kg de peso corporal, por dia) e de +2,19 PDP (0,067 mg/kg de peso corporal, por dia). Dados bibliográficos de crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, não tratados, e que não atingiram precocemente o crescimento espontâneo esperado, sugerem um crescimento tardio de 0,5 PDP.

##### *Experiência de estudo pós-comercialização:*

Um PASS internacional, não intervencional, não controlado, longitudinal, aberto e multicêntrico, voluntário de categoria 3, concebido para registar os dados de segurança e eficácia de 7359 doentes pediátricos tratados com Omnitrope em várias indicações, foi conduzido pela Sandoz entre 2006 e 2020 em 11 países europeus, na América do Norte, Canadá, Austrália e Taiwan.

As principais indicações pediátricas eram: GHD (57,9%), crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional (26,6%), TS (4,9%), ISS (3,3%), síndrome de Prader-Willi (3,2%) e CRI (1,0%). A maioria dos doentes nunca recebeu tratamento rhGH anterior (86,0%). Em todas as indicações, os AA mais frequentes com uma relação causal suspeita com o tratamento Omnitrope em doentes foram dor de cabeça (1,6%), dor no local de injeção (1,1%), hematoma no local de injeção (1,1%) e artralgia

(0,6%), avaliados em 7359 doentes pediátricos. A maioria dos AA avaliados como relacionados com o tratamento Omnitrope eram esperados com base no RCM e como conhecido para este tipo de classe de moléculas (GH). A intensidade da maioria dos AA era ligeira ou moderada.

Os resultados da eficácia, avaliados em 6589 doentes pediátricos (EFF constituído por 5671 sem tratamento anterior, 915 rhGH pré-tratados e 3 doentes com informação de pré-tratamento em falta), mostram que o tratamento Omnitrope foi eficaz e resultou num crescimento substancial que é consistente com os relatados em estudos observacionais de outros medicamentos rhGH aprovados: a mediana do SDS H aumentou efectivamente de -2,64 na situação basal para -1,97 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento em doentes sem tratamento anterior, e a mediana do SDS H aumentou de -1,49 para -1,21 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento com Omnitrope em doentes pré-tratados. 1628/6589 (24,7%) doentes do EFF atingiram a altura final de acordo com a opinião do médico (sem tratamento anterior: 1289/5671, 22,7%); rhGH pré-tratado: 338/915, 36,9%). Mediana (intervalo) da SDS final H em doentes sem tratamento anterior -1,51 (-9,3 a 2,7) e -1,43 (-8,7 a 2,1) em doentes pré-tratados.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

A biodisponibilidade da somatropina administrada por via subcutânea é aproximadamente 80% em indivíduos saudáveis e em doentes com deficiência em hormona do crescimento.

Uma dose subcutânea de 5 mg de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em adultos saudáveis resulta em valores plasmáticos de  $C_{m\acute{a}x}$  e  $t_{m\acute{a}x}$  de  $72 \pm 28 \mu\text{g/l}$  e  $4,0 \pm 2,0$  horas, respetivamente.

Uma dose subcutânea de 5 mg de Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em adultos saudáveis resulta em valores plasmáticos de  $C_{m\acute{a}x}$  e  $t_{m\acute{a}x}$  de  $74 \pm 22 \mu\text{g/l}$  e  $3,9 \pm 1,2$  horas, respetivamente.

### Eliminação

A semivida terminal da somatropina após administração intravenosa em adultos com deficiência em hormona do crescimento é cerca de 0,4 horas. No entanto, após administração subcutânea de Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável é atingida uma semivida de 3 horas. A diferença observada é provavelmente devida a absorção lenta a partir do local de injeção após administração subcutânea.

### Populações especiais

A biodisponibilidade absoluta da somatropina parece ser semelhante em indivíduos do sexo masculino e feminino após administração subcutânea.

A informação sobre a farmacocinética da somatropina em populações geriátricas e pediátricas, em raças diferentes e em doentes com compromisso renal, hepático ou cardíaco está em falta ou incompleta.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos com Omnitrope relativamente à toxicidade subaguda e tolerância local, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Noutros estudos com somatropina relativos à toxicidade geral, à tolerância local e à toxicidade reprodutiva, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Com a somatropina, os estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* sobre mutações de genes e indução de aberrações cromossómicas foram negativos.

Foi observado um aumento da fragilidade cromossómica num estudo *in vitro* em linfócitos retirados de doentes após tratamento prolongado com somatropina e após a adição do fármaco radiomimético bleomicina. O significado clínico deste resultado não é claro.

Num outro estudo com somatropina, não foi encontrado nenhum aumento nas anomalias cromossômicas em linfócitos de doentes que receberam terapêutica com somatropina a longo termo.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

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

Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado

Fosfato monossódico di-hidratado

Manitol

Poloxâmero 188

Álcool benzílico

Água para preparações injetáveis

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

Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado

Fosfato monossódico di-hidratado

Glicina

Poloxâmero 188

Fenol

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

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

2 anos

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

18 meses

#### Prazo de validade após a primeira utilização

Após a primeira utilização, o cartucho deve permanecer na caneta e deve ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C) durante um período máximo de 28 dias. Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C). Não congelar. Conservar na caneta de origem para proteger da luz.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

#### Cartucho por abrir

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

1,5 ml de solução num cartucho (vidro tipo I incolor) com êmbolo de um lado (bromobutilo siliconizado), um disco (bromobutilo) e uma cápsula de fecho (alumínio) do outro lado.

Tamanhos de embalagens de 1, 5 e 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável é uma solução estéril, pronta a utilizar, para injeção por via subcutânea, contida num cartucho de vidro.

Esta apresentação destina-se a utilização múltipla. Apenas deve ser administrada com Omnitrope Pen 5, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com solução injetável de Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Tem de ser administrada utilizando agulhas de canetas estéreis, descartáveis. Os doentes e os prestadores de cuidados de saúde têm de receber treino e instrução apropriados, relativamente à utilização adequada dos cartuchos de Omnitrope e caneta, pelo médico ou outro profissional de saúde adequadamente qualificado.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável é uma solução estéril, pronta a utilizar, para injeção por via subcutânea, contida num cartucho de vidro.

Esta apresentação destina-se a utilização múltipla. Apenas deve ser administrada com Omnitrope Pen 10, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com solução injetável de Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Tem de ser administrada utilizando agulhas de canetas estéreis, descartáveis. Os doentes e os prestadores de cuidados de saúde têm de receber treino e instrução apropriados, relativamente à utilização adequada dos cartuchos de Omnitrope e caneta, pelo médico ou outro profissional de saúde adequadamente qualificado.

O texto que se segue é uma descrição geral do processo de administração. As instruções do fabricante com cada caneta devem ser seguidas para carregar o cartucho, aplicar a agulha para injeção e para a administração.

1. As mãos devem ser lavadas.
2. Não utilizar se a solução estiver turva ou contiver partículas. O conteúdo deve ser límpido e incolor.
3. Desinfetar a membrana de borracha do cartucho com uma compressa de limpeza
4. Inserir o cartucho na caneta Omnitrope Pen seguindo as instruções de utilização fornecidas com a caneta.
5. Limpar o local de injeção com um algodão com álcool.
6. Administrar a dose apropriada por injeção subcutânea utilizando uma agulha de caneta estéril. Retirar a agulha e eliminá-la de acordo com os requisitos locais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável

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

Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável

EU/1/06/332/007

EU/1/06/332/008

EU/1/06/332/009

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 12 de abril de 2006

Data da última renovação: 28 de fevereiro de 2011

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

<{MM/AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Cada ml de solução contém 3,3 mg de somatropina\* (correspondendo a 10 UI).  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 5 ml de somatropina\* (15 UI).

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Este medicamento contém 9 mg de álcool benzílico em cada ml.  
O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

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

Cada ml de solução contém 6,7 mg de somatropina\* (correspondendo a 20 UI).  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 10 mg de somatropina\* (30 UI).

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável

Cada ml de solução contém 10 mg de somatropina\* (correspondendo a 30 UI).  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 15 mg de somatropina\* (45 UI).

\* produzida em *Escherichia coli* por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável num cartucho para SurePal 5, SurePal 10, SurePal 15.

A solução é límpida e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

#### Lactentes, crianças e adolescentes

- Perturbação do crescimento devido a secreção insuficiente de hormona do crescimento (deficiência em hormona do crescimento - *Growth Hormone Deficiency*, GHD).
- Perturbação do crescimento associada à síndrome de Turner.
- Perturbação do crescimento associada ao compromisso renal crónico.
- Perturbações do crescimento (Pontuação do Desvio Padrão (PDP) da altura atual < -2,5 e PDP da altura ajustada em relação à altura dos Pais < -1) em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional com um Desvio Padrão (DP) do peso e/ou comprimento à nascença inferior a -2 DP, que não atingiram o crescimento esperado (PDP da velocidade de crescimento < 0 durante o último ano) até aos 4 anos ou mais de idade.
- Na síndrome de Prader-Willi, para estimular o crescimento e morfologia corporal. O diagnóstico da síndrome de Prader-Willi deve ser confirmado por teste genético apropriado.

## Adultos

- Na terapêutica de substituição em adultos com pronunciada deficiência em hormona do crescimento.
- *Início na idade adulta:* Os doentes com deficiência grave em hormona de crescimento associada a múltiplas deficiências hormonais como resultado de patologia hipotalâmica ou hipofisária conhecida e que apresentam pelo menos uma deficiência conhecida numa hormona da hipófise, que não a prolactina. Estes doentes devem realizar um teste dinâmico adequado de modo a diagnosticar ou excluir a deficiência em hormona de crescimento.
- *Início na infância:* Doentes que apresentaram deficiência em hormona do crescimento durante a infância como resultado de causas congénitas, genéticas, adquiridas ou idiopáticas. Os doentes com deficiência em hormona do crescimento na infância devem ser reavaliados relativamente à capacidade secretória da hormona do crescimento após a conclusão do crescimento longitudinal. Nos doentes com elevada probabilidade de GHD persistente, *i.e.*, uma causa congénita ou deficiência em hormona do crescimento secundária a doença hipotalâmica-hipofisária ou insulto, um SDS do fator de crescimento tipo insulina I (IGF-I) < -2 do tratamento com a hormona de crescimento durante pelo menos 4 semanas deve ser considerado indício suficiente de deficiência em hormona do crescimento profunda.

Todos os outros doentes necessitarão de uma análise à IGF-I e um teste de estimulação da hormona do crescimento.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O diagnóstico e a terapêutica com somatropina devem ser iniciados e monitorizados por médicos com qualificação apropriada e com experiência no diagnóstico e tratamento de doentes com perturbações do crescimento.

#### Posologia

##### População pediátrica

A posologia e a administração devem ser individualizadas.

##### *Perturbações do crescimento devidas a secreção insuficiente da hormona do crescimento em doentes pediátricos*

De maneira geral, recomenda-se uma dose de 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia. Já têm sido administradas doses mais elevadas.

Quando a deficiência em hormona do crescimento da idade infantil persiste até à adolescência, o tratamento deve ser continuado para alcançar um desenvolvimento somático completo (p. ex., composição corporal, massa óssea). Para a monitorização, a obtenção de um pico normal da massa óssea definido como uma pontuação T > -1 (*i.e.*, padronizado para a massa óssea adulta média medida por absorciometria de raios-X de dupla energia tendo em conta o sexo e a etnia) é um dos objetivos terapêuticos durante o período de transição. Para orientação sobre a dosagem, ver secção relativa a adultos abaixo.

##### *Síndrome de Prader-Willi, para melhoria da altura e da composição corporal em doentes pediátricos*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia. Não se deve exceder uma dose diária de 2,7 mg. Não se deve iniciar o tratamento em doentes pediátricos com uma velocidade de crescimento inferior a 1 cm por ano e próximo do encerramento epifisário.

##### *Perturbações do crescimento devidas à síndrome de Turner*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal, por dia ou uma dose de 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia.

### *Perturbações do crescimento no compromisso renal crónico*

Recomenda-se uma dose de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por dia (1,4 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, por dia). Podem ser necessárias doses mais altas se a velocidade de crescimento for muito lenta. Pode ser necessária uma correção de dose após seis meses de tratamento (ver secção 4.4).

### *Perturbações do crescimento em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional*

Normalmente recomenda-se uma dose de 0,035 mg/kg de peso corporal, por dia (1 mg/m<sup>2</sup> de área corporal por dia) até ser atingida a altura final (ver secção 5.1). O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano de tratamento, se a pontuação do desvio padrão da velocidade de crescimento for inferior a + 1. O tratamento deve ser suspenso se a velocidade de crescimento for < 2 cm/ano e, no caso de ser necessária a confirmação, a idade óssea for > 14 anos (raparigas) ou > 16 anos (rapazes), correspondendo ao encerramento das placas de crescimento epifisárias.

### Doses recomendadas em doentes pediátricos

| Indicação  | mg/kg de peso corporal | mg/m <sup>2</sup> de área corporal |
|--|------------------------|------------------------------------|
|  | dose por dia           | dose por dia                       |
| Insuficiência em hormona de crescimento                              | 0,025 - 0,035          | 0,7 - 1,0                          |
| Síndrome de Prader-Willi   | 0,035                  | 1,0                                |
| Síndrome de Turner   | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Compromisso renal crónico  | 0,045 - 0,050          | 1,4                                |
| Crianças/adolescentes que nasceram pequenas para a idade gestacional | 0,035                  | 1,0                                |

### *Deficiência em hormona do crescimento nos adultos*

Nos doentes que continuam a terapêutica com hormona do crescimento após GHD na infância, a dose recomendada para o reinício é de 0,2 – 0,5 mg por dia. A dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os requisitos individuais do doente conforme determinado pela concentração de IGF-I.

Nos doentes com GHD na idade adulta, a dose recomendada no início da terapêutica é de 0,15 - 0,3 mg por dia. A dose deve ser aumentada gradualmente, de acordo com as necessidades do doente, determinadas através da concentração de IGF-I.

Em ambos os casos, o objetivo do tratamento deve ser atingir concentrações do fator-I de crescimento tipo insulina (IGF-I) no intervalo de 2 PDP da média corrigida para a idade. Deve-se administrar hormona de crescimento aos doentes com concentrações normais de IGF-I no início do tratamento, até que se atinja o nível de IGF-I superior ao normal, mas que não exceda 2 PDP. A resposta clínica e os efeitos indesejáveis podem também ser usados como orientação para titulação da dose. Admite-se que existem doentes com GHD que não normalizam os níveis de IGF-I apesar da boa resposta clínica e que assim não necessitam de um escalonamento da dose. A dose de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar doses mais elevadas do que os homens que apresentam uma sensibilidade aumentada ao IGF-I ao longo do tempo. Isto significa que existe o risco das mulheres receberem doses subterapêuticas, especialmente as que fazem terapêutica oral de substituição de estrogénios, enquanto que os homens correm o risco de receberem doses mais elevadas. Deste modo, deve-se controlar a dose adequada de hormona de crescimento todos os seis meses. Uma vez que a produção fisiológica normal de hormona de crescimento diminui com a idade, as doses necessárias podem vir a ser reduzidas.

### *Populações especiais*

#### *Idosos*

Nos doentes com mais de 60 anos, a terapêutica deve ser iniciada com uma dose de 0,1 - 0,2 mg por dia e deve ser aumentada lentamente de acordo com os requisitos individuais do doente. Deve usada a dose mínima eficaz. A dose de manutenção nestes doentes raramente excede 0,5 mg por dia.

### Modo de administração

A injeção deve ser administrada por via subcutânea e variar o local de administração, para evitar lipoatrofia.

Para instruções acerca de utilização e manuseamento, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Somatropina não pode ser administrada quando há indícios de atividade de um tumor. Os tumores intracranianos devem estar inativos e a terapêutica antitumoral tem de ser finalizada antes de se iniciar o tratamento com GH. O tratamento deve ser suspenso se houver evidência de crescimento tumoral.

Somatropina não pode ser usada para promover o crescimento em crianças com epífises fechadas.

Os doentes em estado crítico agudo, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental, deficiência respiratória aguda ou outras situações semelhantes, não podem ser tratados com somatropina (no que respeita a doentes submetidos a terapêutica de substituição, ver secção 4.4).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A dose máxima diária recomendada não deve ser excedida (ver secção 4.2).

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Hipoadrenalismo

A introdução do tratamento com somatropina pode resultar na inibição da 11βHSD-1 e na redução das concentrações séricas de cortisol. Em doentes tratados com somatropina, o hipoadrenalismo central (secundário) não diagnosticado previamente pode ser desmascarado e pode ser necessária reposição com glucocorticoides. Além disso, os doentes tratados com terapêutica de reposição de glucocorticoides para hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem exigir um aumento das doses de manutenção ou de stress após o início do tratamento com somatropina (ver secção 4.5).

#### Utilização com terapêutica oral com estrogénios

Se uma mulher a tomar Omnitrope começar terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser aumentada para manter os níveis séricos de IGF-1 dentro do intervalo normal adequado à idade. Por outro lado, se uma mulher a tomar Omnitrope interromper a terapêutica oral com estrogénios, a dose de Omnitrope pode precisar de ser reduzida para evitar um excesso de hormona do crescimento e / ou efeitos adversos (ver secção 4.5).

#### Sensibilidade à insulina

A somatropina pode reduzir a sensibilidade à insulina. Em doentes com diabetes mellitus, a dose de insulina pode necessitar de ajuste após ser instituída a terapêutica com somatropina. Os doentes com diabetes mellitus, intolerância à glucose ou com fatores de risco adicionais de diabetes devem ser monitorizados atentamente durante a terapêutica com somatropina.

### Função da tiroide

A hormona do crescimento aumenta a conversão extratiroideia de T4 em T3, que pode originar uma redução da concentração sérica de T4 e um aumento da concentração sérica de T3. Enquanto que os níveis periféricos da hormona tiroideia permaneceram nos limites de referência para indivíduos saudáveis, pode desenvolver-se teoricamente hipotiroidismo em indivíduos com hipotiroidismo subclínico. Consequentemente, deverá realizar-se portanto a monitorização da função tiroideia em todos os doentes. Nos doentes com hipopituitarismo submetidos a terapêutica de substituição padrão, o possível efeito do tratamento com hormona do crescimento sobre a função da tiroide deve ser atentamente monitorizado.

### Neoplasias

Em caso de deficiência em hormona do crescimento secundária a terapêutica antitumoral, recomenda-se vigilância a sinais de recidiva da neoplasia. Foi notificado, em sobreviventes de cancro na infância, um risco acrescido de uma segunda neoplasia em doentes tratados com somatropina após a sua primeira neoplasia. Os tumores intracranianos, em particular os meningiomas, em doentes submetidos a radioterapia da cabeça para a sua primeira neoplasia, foram as neoplasias mais frequentes destas segundas neoplasias.

### Subluxação epifisária da anca

Em doentes com doenças endócrinas, incluindo deficiência em hormona do crescimento, pode ocorrer mais frequentemente subluxação epifisária da anca do que na população em geral. Doentes que coxeiam durante o tratamento com a somatropina devem ser examinados clinicamente.

### Hipertensão intracraniana benigna

No caso de cefaleias intensas ou recorrentes, problemas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se uma fundoscopia para deteção de papiloedema. Caso se confirme o papiloedema, o diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna deve ser considerado e, se apropriado, o tratamento com a hormona do crescimento deve ser interrompido. Atualmente, as evidências são insuficientes para aconselhar especificamente a continuação do tratamento com hormona de crescimento em doentes com hipertensão intracraniana resolvida. Se o tratamento com a hormona do crescimento for restabelecido, é necessária uma monitorização cuidadosa dos sintomas de hipertensão intracraniana.

### Leucemia

Foi notificada leucemia num pequeno número de doentes com deficiência em hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. No entanto, não existem indícios de que a incidência de leucemia é aumentada nos recetores de hormona do crescimento sem fatores de predisposição.

### Anticorpos

Uma pequena percentagem de doentes pode desenvolver anticorpos a Omnitrope. Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos é baixa e não tem qualquer efeito sobre a taxa de crescimento. Deve ser realizada uma análise de anticorpos à somatropina em todos os doentes com falta de resposta de outro modo explicada.

### Pancreatite

Apesar de ser rara, a pancreatite deve ser considerada em doentes tratados com somatropina que desenvolvam dor abdominal, especialmente em crianças.

### Escoliose

A escoliose costuma ser mais frequente em alguns grupos de doentes tratados com somatropina. Além disso, o crescimento rápido em qualquer criança pode causar a progressão da escoliose. Não foi demonstrado se a somatropina aumenta a incidência ou o agravamento da escoliose. Durante o tratamento, os sinais de escoliose devem ser monitorizados.

### Doença aguda crítica

Os efeitos da somatropina na recuperação foram estudados em dois ensaios clínicos controlados com placebo, que envolveram 522 doentes adultos em estado crítico, sofrendo de complicações consequentes a cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, politraumatismo acidental ou deficiência respiratória aguda. A mortalidade foi superior nos doentes tratados com 5,3 ou 8 mg de somatropina por dia, em comparação com os doentes tratados com placebo, 42% vs. 19%. Com base nesta informação, este tipo de doentes não deve ser tratado com somatropina. Como não existe informação disponível sobre a segurança da terapêutica de substituição com a hormona de crescimento nos doentes em estado crítico agudo, os benefícios da continuação do tratamento nesta situação devem ser ponderados em relação aos potenciais riscos envolvidos.

Em todos os doentes que desenvolvam um estado crítico agudo semelhante ou de outro tipo, o possível benefício do tratamento com somatropina deve ser ponderado em relação ao potencial risco envolvido.

### Doentes idosos

A experiência é limitada em doentes com mais de 80 anos de idade. Os doentes idosos podem ser mais sensíveis à ação de Omnitrope, podendo, por esse motivo, ter mais tendência a desenvolver reações adversas.

### Síndrome de Prader-Willi

Nos doentes com a síndrome de Prader-Willi, o tratamento deve ser sempre combinado com uma dieta restritiva em calorias.

Foram notificadas mortes associadas à utilização de hormona do crescimento em doentes pediátricos com síndrome de Prader-Willi que tinham um ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade grave (doentes que excedem a relação peso/altura de 200%), história de insuficiência respiratória ou apneia do sono ou infeção respiratória não identificada. Doentes com síndrome de Prader-Willi e um ou mais destes fatores de risco poderão ter um risco superior.

Antes do início do tratamento com somatropina, os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente a obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono ou infeções respiratórias.

Se, durante a avaliação de obstrução das vias respiratórias superiores, forem observados resultados patológicos, a criança deve ser encaminhada para um especialista em otorrinolaringologia (ORL) para tratamento e resolução da doença respiratória antes do início do tratamento com hormona do crescimento.

A apneia do sono deve ser avaliada antes do início da terapêutica com hormona do crescimento por métodos reconhecidos como polissonografia ou oximetria durante a noite e os doentes devem ser monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono.

Se durante o tratamento com somatropina os doentes mostrarem sinais de obstrução das vias aéreas superiores (incluindo aparecimento ou aumento do ronco), o tratamento deve ser interrompido e deve ser realizada uma nova avaliação de otorrinolaringologia (ORL).

Todos os doentes com síndrome de Prader-Willi devem ser avaliados relativamente à apneia do sono e monitorizados se existirem suspeitas de apneia do sono. Os doentes devem ser monitorizados

relativamente a sinais de infeções respiratórias, as quais devem ser diagnosticadas o mais cedo possível e tratadas agressivamente.

Todos os doentes com Síndrome de Prader-Willi devem atingir um controlo eficaz do peso corporal antes e durante o tratamento com hormona do crescimento.

A experiência com tratamento prolongado em adultos e em doentes com síndrome de Prader-Willi é limitada.

#### Pequenos para a idade gestacional

Em crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional devem-se excluir outras razões clínicas ou tratamentos que possam explicar a perturbação do crescimento, antes de se iniciar o tratamento.

Recomenda-se a determinação da insulina e glicemia em jejum em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, antes do início do tratamento e anualmente após o seu início. Nos doentes com risco aumentado de desenvolver diabetes mellitus (por exemplo, história familiar de diabetes, obesidade, resistência grave à insulina, acantose *nigricans*), deve-se realizar o teste de tolerância à glucose oral. Em caso de deteção de diabetes, não se deve administrar a hormona do crescimento.

Recomenda-se que em crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional se determine o nível de IGF-I antes do início do tratamento e duas vezes por ano após o seu início. Caso se detetem níveis de IGF-I em determinações sucessivas que excedam +2 DP, em relação à referência para a idade e estado pubertário, a razão IGF-I / IGFBP-3 pode ser tida em consideração como referência para ajuste da dose.

A experiência em iniciar o tratamento em doentes que nasceram pequenos para a idade gestacional e que estejam próximos do início da puberdade é limitada. Deste modo, não se recomenda o início do tratamento de doentes em idade próxima do início da puberdade. A experiência em doentes com a síndrome de Silver-Russel é limitada.

Parte do ganho em altura obtido no tratamento com hormona do crescimento de crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional pode perder-se, caso o tratamento seja suspenso antes de se atingir a altura final.

#### Insuficiência renal crónica

Na insuficiência renal crónica, a função renal deve situar-se abaixo de 50 por cento do normal antes da instituição da terapêutica. Para verificar perturbações do crescimento, o crescimento deve ser seguido durante um ano antes da instituição da terapêutica. Durante este período, deve ter sido estabelecido tratamento conservador para a insuficiência renal (que inclui o controlo da acidose, do hiperparatiroidismo e do estado nutricional), e deve ser mantido durante o tratamento.

O tratamento deve ser suspenso aquando do transplante renal.

Até à data, não estão disponíveis dados sobre a altura final dos doentes com insuficiência renal crónica tratados com Omnitrope.

#### Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável contém álcool benzílico:

Este medicamento contém 9 mg de álcool benzílico em cada ml.

O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

A administração intravenosa de álcool benzílico tem sido associada com acontecimentos adversos graves e morte em recém-nascidos (“síndrome de gasping”). A quantidade mínima de álcool benzílico em que pode ocorrer toxicidade é desconhecida.

Alertar os pais ou tutor legal para não utilizarem durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos de 3 anos de idade) sem a permissão de um médico ou farmacêutico.

Alertar as doentes grávidas ou a amamentar de que se podem acumular grandes quantidades de álcool benzílico no seu organismo e que isso pode causar efeitos indesejáveis (a chamada “acidose metabólica”).

Alertar os doentes com doença hepática ou renal de que se podem acumular grandes quantidades de álcool benzílico no seu organismo e que isso pode causar efeitos indesejáveis (a chamada “acidose metabólica”).

#### Conteúdo de sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O tratamento concomitante com glucocorticoides inibe os efeitos favoráveis ao crescimento do Omnitrope. Os doentes com deficiência de ACTH devem fazer um ajuste cuidadoso da terapêutica de reposição com glucocorticoides para evitar qualquer efeito inibitório sobre o crescimento.

A hormona do crescimento diminui a conversão da cortisona em cortisol e pode desmascarar um hipoadrenalismo central desconhecido ou tornar ineficazes doses reduzidas de reposição com glucocorticoides (ver secção 4.4).

Em mulheres com substituição oral com estrogénios, pode ser necessária uma dose superior de hormona do crescimento para se alcançar o objetivo do tratamento (ver secção 4.4).

Os dados de um estudo sobre interações feito em adultos com défice em hormona do crescimento, sugeriram que a administração de somatropina pode aumentar a depuração de compostos que se sabe serem metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450. A depuração de compostos metabolizados pelo citocromo P 450 3A4 (i.e. esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivantes e ciclosporina) pode aumentar consideravelmente, resultando num baixo nível plasmático destes compostos. O significado clínico desta situação é desconhecido.

Ver também a secção 4.4 no que respeita à diabetes mellitus e perturbações da tiroide e a secção 4.2 no que respeita à terapêutica oral de substituição de estrogénios.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de somatropina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A somatropina não é recomendada durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

#### Amamentação

Não foram realizados estudos clínicos com medicamentos contendo somatropina em mulheres a amamentar. Desconhece-se se a somatropina é excretada no leite humano, mas é muito pouco provável que a proteína intacta seja absorvida através do trato gastrointestinal do recém-nascido. Portanto, deve haver precaução quando se administra Omnitrope a mulheres a amamentar.

#### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade com Omnitrope.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Omnitrope sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### a. Resumo do perfil de segurança

Os doentes com deficiência em hormona do crescimento são caracterizados por um défice no volume extracelular. Quando é iniciado o tratamento com somatropina, este défice é rapidamente corrigido. Nos doentes adultos as reações adversas relacionadas com a retenção de fluidos, tais como edema periférico e artralgia, são muito frequentes, e a rigidez musculoesquelética, mialgia e parestesia são frequentes.

Em geral, estas reações adversas são ligeiras a moderadas, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose.

A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e, possivelmente, relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência em hormona do crescimento.

Omnitrope originou a formação de anticorpos em aproximadamente 1% dos doentes. A capacidade de ligação destes anticorpos foi baixa e não foram associadas alterações clínicas à sua formação, ver secção 4.4.

##### b. Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 1 apresenta as reações adversas classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis) para cada uma das patologias indicadas.

Tabela 1

| Classe de sistemas de órgãos   | Frequência  |
|--|---|
| Neoplasias benignas e malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos) | <u>Pouco frequentes</u> : leucemia <sup>†1</sup><br><u>Desconhecido</u> : leucemia <sup>†2,3,4,5</sup>  |
| Doenças endócrinas   | <u>Desconhecido</u> : hipotiroidismo**  |
| Doenças do metabolismo e da nutrição   | <u>Desconhecido</u> : diabetes mellitus tipo II   |
| Doenças do sistema nervoso   | <u>Frequentes</u> : parestesia*, hipertensão intracraniana benigna <sup>5</sup> , síndrome do túnel cárpico <sup>6</sup><br><u>Desconhecido</u> : hipertensão intracraniana benigna <sup>1,2,3,4,6</sup><br><u>Desconhecido</u> : cefaleias** |

| Classe de sistemas de órgãos                               | Frequência  |
|--|---|
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos                 | <u>Frequentes</u> : erupção cutânea**, urticária**<br><u>Pouco frequentes</u> : prurido**                                       |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos      | <u>Muito frequentes</u> : artralgia*<br><u>Frequentes</u> : mialgia*, rigidez musculoesquelética*                               |
| Doenças dos órgãos genitais e da mama                      | <u>Desconhecido</u> : ginecomastia**  |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | <u>Muito frequentes</u> : reação no local de injeção <sup>§,1</sup> , edema periférico*<br><u>Desconhecido</u> : edema facial** |
| Exames complementares de diagnóstico                       | <u>Desconhecido</u> : diminuição do cortisol sérico <sup>‡</sup>  |

<sup>1</sup> Ensaios clínicos em crianças com GHD

<sup>2</sup> Ensaios clínicos em crianças com síndrome de Turner

<sup>3</sup> Ensaios clínicos em crianças com insuficiência renal crônica

<sup>4</sup> Ensaios clínicos em crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional

<sup>5</sup> Ensaios clínicos na síndrome de Prader-Willi

<sup>6</sup> Ensaios clínicos em adultos com GHD

\*Em geral, estes efeitos adversos são ligeiros a moderados, surgem nos primeiros meses de tratamento e diminuem espontaneamente ou com a redução da dose. A incidência destas reações adversas está relacionada com a dose administrada, a idade dos doentes e está possivelmente relacionada inversamente com a idade dos doentes no início da deficiência de hormona do crescimento.

\*\* Reação adversa observada durante a pós-comercialização.

§ Foram notificadas reações transitórias no local de injeção em crianças.

‡ Desconhece-se qual a sua significância clínica.

† Notificada em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratadas com somatropina, mas a incidência parece ser similar à de crianças sem deficiência de hormona do crescimento.

### c. Descrição de reações adversas selecionadas

#### *Redução dos níveis séricos de cortisol*

Foi notificado que a somatropina reduz os níveis de cortisol sérico, possivelmente por afetar as proteínas transportadoras ou através do aumento da depuração hepática. A relevância clínica destes resultados pode ser limitada. No entanto, a terapêutica de substituição de corticosteroides deve ser otimizada antes de iniciar a terapêutica com Omnitrope.

#### *Síndrome de Prader-Willi*

Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos muito raros de morte súbita em doentes afetados com síndrome de Prader-Willi tratados com somatropina, embora não se tenha demonstrado qualquer relação de causalidade.

## *Leucemia*

Foram notificados casos de leucemia (raros ou muito raros) em crianças com deficiência em hormona do crescimento tratados com somatropina que foram incluídos na experiência pós-comercialização. Contudo, não existe evidência de um risco acrescido de leucemia sem fatores de predisposição, como radioterapia do cérebro ou da cabeça.

## *Epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes*

Foram notificadas epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes em crianças tratadas com hormona do crescimento. A epifisiólise femoral superior ocorre com mais frequência no caso de doenças endócrinas e a doença de Legg-Calvé-Perthes é mais frequente no caso de baixa estatura. Desconhece-se, no entanto, se estas duas patologias são mais frequentes ou não durante o tratamento com somatropina. Deve considerar-se o seu diagnóstico em crianças com desconforto ou dor na anca ou no joelho.

## *Outras reações adversas ao medicamento*

Outras reações adversas medicamentosas podem ser consideradas como efeitos da classe das somatropinas como, por exemplo, uma possível hiperglicemia causada por diminuição da sensibilidade à insulina, diminuição do nível de tiroxina livre e hipertensão intracraniana benigna.

## Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas:

A sobredosagem aguda pode dar origem inicialmente a hipoglicemia e subsequentemente a hiperglicemia.

A sobredosagem crónica pode dar origem a sinais e sintomas idênticos aos efeitos conhecidos do excesso de hormona do crescimento humana.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas do lobo anterior da hipófise e análogos, código ATC: H01AC01.

Omnitrope é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

### Mecanismo de ação

A somatropina é uma hormona metabólica potente de grande importância no metabolismo dos lípidos, dos hidratos de carbono e proteínas. Em crianças com hormona do crescimento endógena inadequada, a somatropina estimula o crescimento linear e aumenta a taxa de crescimento. Nos adultos, tal como nas crianças, a somatropina mantém uma composição orgânica normal, através do aumento da retenção de azoto e estimulação do crescimento do músculo esquelético, e através da mobilização lipídica. O tecido adiposo visceral responde particularmente à somatropina. Além disso, a somatropina

com o aumento da lipólise, diminui o aporte de triglicéridos aos locais de reserva lipídica do organismo. As concentrações séricas de IGF-I (fator-I de crescimento tipo insulina) e IGFBP3 (proteína-3 de ligação do fator de crescimento tipo insulina) são aumentadas pela somatropina. Por outro lado, foram demonstradas as seguintes funções:

### Efeitos farmacodinâmicos

#### Metabolismo lipídico

A somatropina estimula os recetores hepáticos de LDL-colesterol e altera o perfil dos lípidos séricos e lipoproteínas. Em geral, a administração de somatropina a doentes com deficiência em hormona do crescimento provoca reduções séricas de LDL e apolipoproteína B. Também se pode verificar uma redução sérica do colesterol total.

#### Metabolismo dos hidratos de carbono

A somatropina aumenta a insulina, mas o valor da glicemia em jejum mantém-se inalterado. As crianças com hipopituitarismo por vezes sofrem de hipoglicemia em jejum. Esta situação melhora após tratamento com somatropina.

#### Metabolismo mineral e da água

A deficiência em hormona de crescimento está associada à diminuição dos volumes plasmático e extracelular. Ambos aumentam rapidamente após o tratamento com somatropina. A somatropina induz a retenção do sódio, potássio e fósforo.

#### Metabolismo ósseo

A somatropina estimula o *turnover* do osso esquelético. A administração prolongada de somatropina aos doentes com deficiência em hormona do crescimento com osteopenia, origina um aumento no conteúdo da massa mineral óssea e sua densidade nos locais de apoio do peso.

#### Capacidade física

A força muscular e capacidade de exercício físico aumentam após um tratamento prolongado com somatropina. A somatropina aumenta também o débito cardíaco, mas o mecanismo tem de ser ainda clarificado. Uma diminuição na resistência vascular periférica pode contribuir para este efeito.

### Eficácia e segurança clínicas

Nos ensaios clínicos realizados com crianças/adolescentes baixos que nasceram pequenos para a idade gestacional, foram utilizadas para tratamento as doses de 0,033 e 0,067 mg/kg de peso corporal, por dia, até se atingir a altura final. Nos 56 doentes que foram tratados continuamente e que atingiram (aproximadamente) a altura final, a alteração média da altura em relação ao início do tratamento foi de +1,90 PDP (0,033 mg/kg de peso corporal, por dia) e de +2,19 PDP (0,067 mg/kg de peso corporal, por dia). Dados bibliográficos de crianças/adolescentes que nasceram pequenos para a idade gestacional, não tratados, e que não atingiram precocemente o crescimento espontâneo esperado, sugerem um crescimento tardio de 0,5 PDP.

#### Experiência de estudo pós-comercialização:

Um PASS internacional, não intervencional, não controlado, longitudinal, aberto e multicêntrico, voluntário de categoria 3, concebido para registar os dados de segurança e eficácia de 7359 doentes pediátricos tratados com Omnitrope em várias indicações, foi conduzido pela Sandoz entre 2006 e 2020 em 11 países europeus, na América do Norte, Canadá, Austrália e Taiwan.

As principais indicações pediátricas eram: GHD (57,9%), crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional (26,6%), TS (4,9%), ISS (3,3%), síndrome de Prader-Willi (3,2%) e CRI (1,0%). A maioria dos doentes nunca recebeu tratamento rhGH anterior (86,0%). Em todas as indicações, os AA mais frequentes com uma relação causal suspeita com o tratamento Omnitrope em doentes foram dor de cabeça (1,6%), dor no local de injeção (1,1%), hematoma no local de injeção (1,1%) e artralgia (0,6%), avaliados em 7359 doentes pediátricos. A maioria dos AA avaliados como relacionados com o

tratamento Omnitrope eram esperados com base no RCM e como conhecido para este tipo de classe de moléculas (GH). A intensidade da maioria dos AA era ligeira ou moderada.

Os resultados da eficácia, avaliados em 6589 doentes pediátricos (EFF constituído por 5671 sem tratamento anterior, 915 rhGH pré-tratados e 3 doentes com informação de pré-tratamento em falta), mostram que o tratamento Omnitrope foi eficaz e resultou num crescimento substancial que é consistente com os relatados em estudos observacionais de outros medicamentos rhGH aprovados: a mediana do SDS H aumentou efectivamente de -2,64 na situação basal para -1,97 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento em doentes sem tratamento anterior, e a mediana do SDS H aumentou de -1,49 para -1,21 após 1 ano e para -0,98 após 5 anos de tratamento com Omnitrope em doentes pré-tratados. 1628/6589 (24,7%) doentes do EFF atingiram a altura final de acordo com a opinião do médico (sem tratamento anterior: 1289/5671, 22,7%); rhGH pré-tratado: 338/915, 36,9%). Mediana (intervalo) da SDS final H em doentes sem tratamento anterior -1,51 (-9,3 a 2,7) e -1,43 (-8,7 a 2,1) em doentes pré-tratados.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

A biodisponibilidade da somatropina administrada por via subcutânea é aproximadamente 80% em indivíduos saudáveis e em doentes com deficiência em hormona do crescimento.

Uma dose subcutânea de 5 mg de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em adultos saudáveis resulta em valores plasmáticos de  $C_{m\acute{a}x}$  e  $t_{m\acute{a}x}$  de  $72 \pm 28$   $\mu\text{g/l}$  e  $4,0 \pm 2,0$  horas, respetivamente.

Uma dose subcutânea de 5 mg de Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em adultos saudáveis resulta em valores plasmáticos de  $C_{m\acute{a}x}$  e  $t_{m\acute{a}x}$  de  $74 \pm 22$   $\mu\text{g/l}$  e  $3,9 \pm 1,2$  horas, respetivamente.

Uma dose subcutânea de 5 mg de Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável em adultos saudáveis resulta em valores plasmáticos de  $C_{m\acute{a}x}$  e  $t_{m\acute{a}x}$  de  $52 \pm 19$   $\mu\text{g/l}$  e  $3,7 \pm 1,2$  horas, respetivamente.

### Eliminação

A semivida terminal da somatropina após administração intravenosa em adultos com deficiência em hormona do crescimento é cerca de 0,4 horas. No entanto, após administração subcutânea de Omnitrope 5 mg/1,5 ml, Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável é atingida uma semivida de 3 horas. No entanto, após administração subcutânea de Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável é atingida uma semivida de 2,76 horas. A diferença observada é provavelmente devida a absorção lenta a partir do local de injeção após administração subcutânea.

### Populações especiais

A biodisponibilidade absoluta da somatropina parece ser semelhante em indivíduos do sexo masculino e feminino após administração subcutânea.

A informação sobre a farmacocinética da somatropina em populações geriátricas e pediátricas, em raças diferentes e em doentes com compromisso renal, hepático ou cardíaco está em falta ou incompleta.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos com Omnitrope relativamente à toxicidade subaguda e tolerância local, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Noutros estudos com somatropina relativos à toxicidade geral, à tolerância local e à toxicidade reprodutiva, não foram observados efeitos clinicamente relevantes.

Com a somatropina, os estudos de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo* sobre mutações de genes e indução de aberrações cromossómicas foram negativos.

Foi observado um aumento da fragilidade cromossômica num estudo *in vitro* em linfócitos retirados de doentes após tratamento prolongado com somatropina e após a adição do fármaco radiomimético bleomicina. O significado clínico deste resultado não é claro.

Num outro estudo com somatropina, não foi encontrado nenhum aumento nas anomalias cromossômicas em linfócitos de doentes que receberam terapêutica com somatropina a longo termo.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

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

Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado

Fosfato monossódico di-hidratado

Manitol

Poloxâmero 188

Álcool benzílico

Água para preparações injetáveis

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

Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado

Fosfato monossódico di-hidratado

Glicina

Poloxâmero 188

Fenol

Água para preparações injetáveis

#### Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável

Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado

Fosfato monossódico di-hidratado

Cloreto de sódio

Poloxâmero 188

Fenol

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

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

2 anos

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

18 meses

#### Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável

18 meses

#### Prazo de validade após a primeira utilização

Após a primeira utilização, o cartucho deve permanecer na caneta e deve ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C) durante um período máximo de 28 dias. Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C).

Não congelar. Conservar na caneta de origem para proteger da luz.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

##### Cartucho por abrir

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

1,5 ml de solução num cartucho (vidro tipo I incolor) com êmbolo e um anel azul (apenas para Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável) de um lado (bromobutilo siliconizado), um disco (bromobutilo) e uma cápsula de fecho (alumínio) do outro lado. O cartucho de vidro está integrado de forma irreversível num recipiente transparente e unido a um mecanismo de plástico com uma haste roscada numa extremidade.

Tamanhos de embalagens de 1, 5 e 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável é uma solução estéril, pronta a utilizar, para injeção por via subcutânea, contida num cartucho de vidro.

Esta apresentação destina-se a utilização múltipla. Apenas deve ser administrada com SurePal 5, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com solução injetável de Omnitrope 5 mg/1,5 ml. Tem de ser administrada utilizando agulhas de canetas estéreis, descartáveis. Os doentes e os prestadores de cuidados de saúde têm de receber treino e instrução apropriados, relativamente à utilização adequada dos cartuchos de Omnitrope e caneta, pelo médico ou outro profissional de saúde adequadamente qualificado.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável é uma solução estéril, pronta a utilizar, para injeção por via subcutânea, contida num cartucho de vidro.

Esta apresentação destina-se a utilização múltipla. Apenas deve ser administrada com SurePal 10, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com solução injetável de Omnitrope 10 mg/1,5 ml. Tem de ser administrada utilizando agulhas de canetas estéreis, descartáveis. Os doentes e os prestadores de cuidados de saúde têm de receber treino e instrução apropriados, relativamente à utilização adequada dos cartuchos de Omnitrope e caneta, pelo médico ou outro profissional de saúde adequadamente qualificado.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável é uma solução estéril, pronta a utilizar, para injeção por via subcutânea, contida num cartucho de vidro.

Esta apresentação destina-se a utilização múltipla. Apenas deve ser administrada com SurePal 15, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com solução injetável de Omnitrope 15 mg/1,5 ml. Tem de ser administrada utilizando agulhas de canetas estéreis, descartáveis. Os doentes e os prestadores de cuidados de saúde têm de receber treino e instrução apropriados, relativamente à utilização adequada dos cartuchos de Omnitrope e caneta, pelo médico ou outro profissional de saúde adequadamente qualificado.

O texto que se segue é uma descrição geral do processo de administração. As instruções do fabricante com cada caneta devem ser seguidas para carregar o cartucho, aplicar a agulha para injeção e para a administração.

1. As mãos devem ser lavadas.

2. Não utilizar se a solução estiver turva ou contiver partículas. O conteúdo deve ser límpido e incolor.
3. Desinfetar a membrana de borracha do cartucho com uma compressa de limpeza
4. Inserir o cartucho na caneta SurePal seguindo as instruções de utilização fornecidas com a caneta.
5. Limpar o local de injeção com um algodão com álcool.
6. Administrar a dose apropriada por injeção subcutânea utilizando uma agulha de caneta estéril. Retirar a agulha e eliminá-la de acordo com os requisitos locais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

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

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

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

### Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 12 de abril de 2006

Data da última renovação: 28 de fevereiro de 2011

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

<{MM/AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Áustria

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco

ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO PARA CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omnitrope 1,3 mg/ml pó e solvente para solução injetável  
somatropina

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

Somatropina 1,3 ml (4 UI)/ml num frasco para injetáveis. Após a reconstituição, um frasco para injetáveis contém 1,3 mg de somatropina (correspondendo a 4 UI) por ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes:

Pó: glicina, hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado

Solvente: água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

1 frasco para injetáveis de 1,3 mg de pó

1 frasco para injetáveis de 1 ml de solvente

Tamanho de embalagem de 1

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Apenas para uma utilização única. Utilizar apenas soluções límpidas.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Administração por via subcutânea após reconstituição

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a reconstituição, utilizar num prazo de 24 horas.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C).

Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/06/332/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omnitrope 1,3 mg/ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA FRASCO PARA INJETÁVEIS DE OMNITROPE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Omnitrope 1,3 mg/ml pó para solução injetável  
somatropina  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização única.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA FRASCO PARA SOLVENTE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Omnitrope (água para preparações injetáveis)  
Via subcutânea.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização única.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO PARA CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omnitrope, 5 mg/ml pó e solvente para solução injetável  
somatropina

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

Somatropina 5 mg (15 UI)/ml num frasco para injetáveis. Após a reconstituição, um cartucho contém 5 mg de somatropina (correspondendo a 15 UI) por ml.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes:

Pó: glicina, hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado

Solvente: álcool benzílico, água para preparações injetáveis

Contém álcool benzílico. Ver folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

1 frasco para injetáveis de 5 mg de pó

1 cartucho de 1 ml de solvente

5 frascos para injetáveis de 5 mg de pó

5 cartuchos de 1 ml de solvente

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Utilizar apenas soluções límpidas. Utilizar apenas com o Omnitrope Pen L.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Administração por via subcutânea após reconstituição

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a reconstituição, utilizar num prazo de 21 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C).  
Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA FRASCO PARA INJETÁVEIS DE OMNITROPE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Omnitrope 5 mg/1 ml pó para solução injetável  
somatropina  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA CARTUCHO DE SOLVENTE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Solvente para Omnitrope (água para preparações injetáveis com álcool benzílico a 1,5%)  
Via subcutânea.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO PARA CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
somatropina

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

Somatropina 3,3 mg (10 UI)/ml.  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 5 mg de somatropina (15 UI).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes: hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado, manitol, poloxâmero 188, álcool benzílico, água para preparações injetáveis.  
Contém álcool benzílico. Ver folheto para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

1 cartucho

5 cartuchos

10 cartuchos

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Utilizar apenas soluções límpidas. Utilizar apenas com o Omnitrope Pen 5.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura, utilizar no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C).  
Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA CARTUCHO DE OMNITROPE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injetável em cartucho  
somatropina  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO PARA CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
somatropina

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

Somatropina 6,7 mg (20 UI)/ml.  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 10 mg de somatropina (30 UI).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes: hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado, glicina, poloxâmero 188, fenol, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

1 cartucho

5 cartuchos

10 cartuchos

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Utilizar apenas soluções límpidas. Utilizar apenas com o Omnitrope Pen 10.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura, utilizar no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C – 8°C).  
Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA CARTUCHO DE OMNITROPE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injetável em cartucho  
somatropina  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO PARA CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
somatropina

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

Somatropina 3,3 mg (10 UI)/ml.  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 5 mg de somatropina (15 UI).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes: hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado, manitol, poloxâmero 188, álcool benzílico, água para preparações injetáveis.  
Contém álcool benzílico. Ver folheto para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

1 cartucho para SurePal 5

5 cartuchos para SurePal 5

10 cartuchos para SurePal 5

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Utilizar apenas soluções límpidas. Utilizar apenas com o SurePal 5.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura, utilizar no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C - 8°C).  
Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA CARTUCHO DE OMNITROPE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Omnitrope 5 mg/1,5 ml injetável em cartucho  
somatropina  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO PARA CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
somatropina

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

Somatropina 6,7 mg (20 UI)/ml.  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 10 mg de somatropina (30 UI).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes: hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado, glicina, poloxâmero 188, fenol, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

1 cartucho para SurePal 10

5 cartuchos para SurePal 10

10 cartuchos para SurePal 10

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Utilizar apenas soluções límpidas. Utilizar apenas com o SurePal 10.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura, utilizar no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C – 8°C).  
Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA CARTUCHO DE OMNITROPE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Omnitrope 10 mg/1,5 ml injetável em cartucho  
somatropina  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO PARA CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho  
somatropina

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

Somatropina 10 mg (30 UI)/ml.  
Um cartucho contém 1,5 ml correspondendo a 15 mg de somatropina (45 UI).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Outros componentes: hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado, cloreto de sódio, poloxâmero 188, fenol, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável

1 cartucho para SurePal 15

5 cartuchos para SurePal 15

10 cartuchos para SurePal 15

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Utilizar apenas soluções límpidas. Utilizar apenas com SurePal 15.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a primeira abertura, utilizar no prazo de 28 dias.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar e transportar refrigerado (2°C – 8°C).  
Não congelar.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO PARA CARTUCHO DE OMNITROPE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml injetável em cartucho  
somatropina  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

**6. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Omnitrope 1,3 mg/ml pó e solvente para solução injetável**

somatropina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Omnitrope e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope
3. Como utilizar Omnitrope
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omnitrope
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Omnitrope e para que é utilizado**

Omnitrope é a hormona recombinante de crescimento humana (também denominada somatropina). Possui a mesma estrutura da hormona do crescimento natural humana que é necessária para os ossos e os músculos crescerem. Também contribui para o desenvolvimento correto dos seus tecidos gordos e musculares. É recombinante, o que significa que não é feita a partir de tecido humano ou animal.

#### **Nas crianças, Omnitrope é usado para tratar as seguintes perturbações do crescimento:**

- se não está a crescer adequadamente e se tem uma quantidade insuficiente de hormona do crescimento própria.
- se tem síndrome de Turner. A síndrome de Turner é um distúrbio genético nas raparigas que pode afetar o crescimento – o seu médico ter-lhe-á dito se o tiver.
- se tem compromisso renal crónico. À medida que os rins perdem a sua capacidade de funcionar normalmente, tal pode afetar o crescimento.
- se era pequeno ou com muito baixo peso à nascença. A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto se não conseguiu atingir o crescimento esperado ou manter o crescimento normal até aos 4 anos ou mais de idade.
- se tem síndrome de Prader-Willi (um distúrbio cromossómico). A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto ainda se estiver em crescimento e também melhorará a sua morfologia corporal. A sua gordura em excesso diminuirá e a sua massa muscular reduzida melhorará.

#### **Nos adultos, Omnitrope é usado para**

- Tratar pessoas com deficiência pronunciada em hormona do crescimento. Isto pode começar durante a idade adulta ou ser uma continuação da infância. Se foi tratado com Omnitrope para a deficiência em hormona do crescimento durante a infância, o estado da hormona do crescimento será reanalisado depois do fim do crescimento. Caso se confirme a deficiência grave em hormona do crescimento, o seu médico propor-lhe-á a continuação do tratamento com Omnitrope.

Este medicamento só lhe deve ser administrado por um médico que tenha experiência no tratamento com hormona do crescimento e que tenha confirmado o seu diagnóstico.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope**

### **Não utilize Omnitrope**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à somatropina ou a qualquer outro componente de Omnitrope.
- e informe o seu médico se tem um tumor ativo (cancro). Os tumores têm de estar inativos e deve ter terminado o seu tratamento antitumoral antes de iniciar o seu tratamento com Omnitrope.
- e informe o seu médico se lhe foi receitado Omnitrope para promover o crescimento, mas já parou de crescer (epífises fechadas).
- se estiver gravemente doente (por exemplo, complicações após cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, traumatismo causado por acidente, deficiência respiratória aguda ou situações semelhantes). Se vai ser ou se foi submetido a uma operação importante, ou se for internado no hospital por algum motivo, informe o seu médico e lembre os outros médicos que consulta que está a utilizar a hormona de crescimento.

### **Advertências e precauções**

#### **Fale com o seu médico antes de utilizar Omnitrope.**

- se usa uma terapêutica de reposição com glucocorticoides, deve consultar o seu médico regularmente, pois pode precisar de ajuste da dose de glucocorticoides.
- se está em risco de desenvolver diabetes, o seu médico irá necessitar de monitorizar os seus valores de glucose no sangue durante a terapêutica com somatropina.
- se tem diabetes, deve vigiar atentamente os seus níveis de glucose no sangue durante o tratamento com somatropina e discutir os resultados com o seu médico, para determinar se necessita de alterar a dose dos seus medicamentos de tratamento da diabetes.
- após o início do tratamento com somatropina, alguns doentes podem necessitar de iniciar a substituição da hormona tiroideia.
- se está a receber tratamento com hormonas tiroideias pode ser necessário proceder ao ajuste da sua dose de hormona tiroideia.
- se criou pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como dores de cabeça fortes, perturbações visuais ou vômitos), deve informar o seu médico.
- se coxear ou começar a coxear durante o tratamento com hormona do crescimento, deve informar o seu médico.
- se está a receber somatropina para a deficiência em hormona do crescimento a seguir a um tumor (cancro) prévio, deve ser examinado regularmente relativamente à recorrência do tumor ou qualquer outro tipo de cancro.
- se tiver agravamento de dor abdominal deve informar o seu médico.
- a experiência em doentes com mais de 80 anos de idade é limitada. Os idosos podem ser mais sensíveis à ação da somatropina e, por isso, podem ser mais propensos a desenvolver efeitos indesejáveis.
- O Omnitrope pode causar uma inflamação do pâncreas, causando dores graves no abdómen e nas costas. Contacte o seu médico se você ou a sua criança desenvolver dor abdominal depois de tomar Omnitrope.
- Um aumento da curvatura lateral da coluna vertebral (escoliose) pode desenvolver-se em qualquer criança durante o crescimento acelerado. Durante o tratamento com somatropina, o seu médico verificará se você (ou o seu filho/a) tem sinais de escoliose.

#### **Crianças com compromisso renal crónico**

- O seu médico deve examinar a sua função renal e a sua taxa de crescimento antes de começar com somatropina. O tratamento médico para o seu rim deve ser continuado. O tratamento com somatropina deve ser interrompido aquando do transplante renal.

#### **Crianças com síndrome de Prader-Willi**

- O seu médico dar-lhe-á uma dieta restritiva para seguir, a fim de controlar o seu peso.

- O seu médico avaliá-lo-á relativamente a sinais de obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono (na qual a sua respiração é interrompida durante o sono) ou infeção respiratória, antes de iniciar o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento com somatropina, informe o seu médico se mostrar sinais de obstrução das vias respiratórias superiores (incluindo começar a ressonar ou aumento do ronco), o seu médico terá necessidade de o examinar e poderá interromper o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento, o seu médico examiná-lo-á relativamente a sinais de escoliose, um tipo de deformidade da coluna.
- Durante o tratamento, se desenvolver uma infeção pulmonar, informe o seu médico para que possa tratar a infeção.

### **Crianças que nasceram pequenas ou com muito baixo peso à nascença**

- Se era muito pequeno ou se tinha muito baixo peso à nascença e se tiver entre 9 e 12 anos de idade, consulte o seu médico para aconselhamento específico relativamente à puberdade e ao tratamento com este medicamento.
- O tratamento deve ser continuado até ter parado de crescer.
- O seu médico verificará os seus níveis sanguíneos de açúcar e insulina antes do início do tratamento e todos os anos durante o tratamento.

### **Outros medicamentos e Omnitrope**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente algum dos seguintes medicamentos. O seu médico pode precisar de ajustar a dose de Omnitrope ou dos outros medicamentos:

- medicamentos para tratar a diabetes mellitus,
- hormonas tiroideias,
- medicamentos para controlar a epilepsia (anticonvulsivos),
- ciclosporina (um medicamento que enfraquece o sistema imunitário após o transplante),
- estrogénio tomado por via oral ou outras hormonas sexuais,
- hormonas suprarrenais (corticosteroides).

O seu médico pode necessitar de ajustar a dose destes medicamentos ou a dose de somatropina

### **Gravidez e amamentação**

Não deve utilizar Omnitrope se estiver grávida ou a tentar engravidar.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Omnitrope**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como utilizar Omnitrope**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose depende do seu tamanho, da situação para a qual está a ser tratado e de como a hormona de crescimento funciona em si. Todas as pessoas são diferentes. O seu médico aconselhá-lo-á sobre a sua dose individualizada de Omnitrope em miligramas (mg) de acordo com o seu peso corporal em

quilogramas (kg) ou da sua área de superfície corporal, calculada a partir da sua altura e do seu peso em metros quadrados (m<sup>2</sup>), assim como sobre o seu esquema posológico. Não altere a dosagem e o esquema posológico sem consultar o seu médico.

#### **A dose recomendada é para:**

##### **Crianças com deficiência em hormona do crescimento:**

0,025–0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 0,7–1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser utilizadas doses mais elevadas. Quando a deficiência em hormona de crescimento se prolonga para a adolescência, Omnitrope pode ser continuado até ao fim do desenvolvimento físico.

##### **Crianças com síndrome de Turner:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia.

##### **Crianças com compromisso renal crónico:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser necessárias doses mais elevadas se a taxa de crescimento for demasiado baixa. Pode ser necessário proceder ao ajuste da dose após 6 meses de tratamento.

##### **Crianças com síndrome de Prader-Willi:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. A dose diária não deve exceder 2,7 mg. O tratamento não deve ser utilizado em crianças que praticamente tenham deixado de crescer após a puberdade.

##### **Crianças que nasceram pequenas ou com menor peso do que era esperado e com perturbação do crescimento:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. É importante continuar o tratamento até ser alcançada a altura final. O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano se não estiver a responder ou se tiver alcançado a sua altura final e tiver parado de crescer.

##### **Adultos com deficiência de hormona do crescimento:**

Se continuar a tomar Omnitrope após o tratamento durante a infância, deve reiniciar o tratamento com 0,2–0,5 mg por dia.

Esta dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os resultados das análises ao sangue e com a sua resposta individual e efeitos indesejáveis.

Se a sua deficiência de hormona do crescimento começar na idade adulta, deve começar com 0,15–0,3 mg por dia. Esta dosagem deve ser aumentada gradualmente de acordo com os resultados das análises sanguíneas, assim como com a resposta clínica e os efeitos indesejáveis. A dose diária de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar de doses mais elevadas do que os homens. A dosagem deve ser vigiada a cada 6 meses. Pessoas com mais de 60 anos, devem iniciar com uma dose de 0,1–0,2 mg por dia que deve ser aumentada lentamente de acordo com as necessidades individuais. Deve utilizar-se a dose mínima eficaz. A dose de manutenção raramente excede 0,5 mg por dia. Siga as instruções do seu médico.

#### **Injetar Omnitrope**

Injete a sua hormona do crescimento por volta da mesma hora do dia, todos os dias. A hora de se ir deitar é uma boa hora porque é fácil de lembrar. Também é natural ter um nível mais elevado de hormona do crescimento à noite.

Omnitrope é indicado para administração por via subcutânea. Isto significa que é injetado através de uma agulha de injeção curta no tecido adiposo logo abaixo da pele. A maior parte das pessoas dão as suas injeções na coxa ou nas nádegas. Dê a sua injeção no local que o seu médico lhe indicou. O tecido gordo da pele pode encolher no local de injeção. Para o evitar, utilize um local ligeiramente

diferente para cada vez que administra a sua injeção. Assim, dá à sua pele e à zona sob a pele tempo para recuperar de uma injeção antes de receber outra no mesmo local.

O seu médico já lhe deve ter mostrado como utilizar Omnitrope. Injete Omnitrope sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### Como injetar Omnitrope 1,3 mg/ml

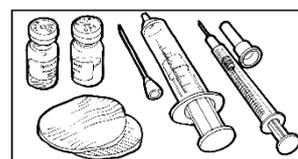
As seguintes instruções explicam como injetar Omnitrope 1,3 mg/ml a si próprio. Por favor, leia cuidadosamente as instruções e siga-as passo a passo. O seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Omnitrope. Não tente injetar-se a não ser que tenha a certeza de que compreende o procedimento e requisitos para a injeção.

- Após reconstituição, Omnitrope é administrado como uma injeção debaixo da pele.
- Inspeccione cuidadosamente a solução antes de a injetar e utilize-a apenas se for límpida e incolor.
- Mude os locais de injeção para minimizar o risco de lipoatrofia local (redução local de tecido adiposo sob a pele).

### Preparação

Junte os itens necessários antes de começar:

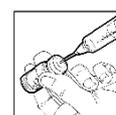
- Um frasco para injetáveis com Omnitrope 1,3 mg/ml pó para solução injetável.
- Um frasco para injetáveis com solvente (líquido) para Omnitrope 1,3 mg/ml.
- Uma seringa (e.g., seringa de 2 ml) e uma agulha (e.g., 0.33 mm x 12.7 mm) estéreis, descartáveis para retirar o solvente do frasco para injetáveis (não fornecidas na embalagem).
- Uma seringa estéril, descartável de tamanho apropriado (e.g., seringa de 1 ml) e uma agulha para injeção estéril e descartável (e.g. 0.25 mm x 8 mm) para injeção subcutânea (não fornecidas na embalagem).
- 2 compressas para limpeza (não fornecidas na embalagem).



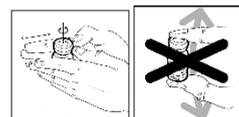
Lave as mãos antes de continuar com os passos seguintes.

### Reconstituir Omnitrope

- Retire as cápsulas de fecho protetoras dos dois frascos para injetáveis na cartonagem. Com uma compressa de limpeza, desinfete as membranas de borracha de ambos os frascos para injetáveis cheios com pó e com solvente.
- Pegue no frasco para injetáveis com solvente e na seringa (e.g., seringa de 2 ml) e agulha (e.g., 0.33 mm x 12.7 mm) estéreis, descartáveis. Empurre a agulha ajustada à seringa através da membrana de borracha.
- Vire o frasco para injetáveis com o solvente ao contrário e retire todo o solvente do frasco para injetáveis.
- Pegue no frasco para injetáveis com o pó e empurre a agulha através da membrana de borracha do frasco para injetáveis. Injete o solvente lentamente. Direcione o fluxo de líquido contra a parede de vidro do modo a evitar formação de espuma. Retire a seringa e agulha.



- Rode gentilmente o frasco para injetáveis reconstituído até o conteúdo estar completamente dissolvido. **Não agite.**



- Se a solução for turva (e a turvação não desaparecer em dez minutos) ou contiver partículas, não deve ser usada. O conteúdo deve ser límpido e incolor.
- Use a solução imediatamente.

### Medir a dose de Omnitrope a injetar

- Pegue na seringa estéril, descartável de tamanho apropriado (e.g. seringa de 1 ml) e agulha de injeção (e.g. 0.25 mm x 8 mm).
- Empurre a agulha através da tampa de borracha do frasco para injetáveis com a solução reconstituída.
- Vire o frasco para injetáveis e a seringa ao contrário numa mão.



- Assegure-se de que a ponta da seringa se encontra na solução reconstituída de Omnitrope. A sua outra mão estará livre para mover o êmbolo.
- Puxe o êmbolo lentamente e retire apenas um pouco mais que a dose prescrita pelo seu médico para a seringa.
- Segure a seringa com a agulha no frasco para injetáveis apontando para cima e retire a seringa do frasco-ampola.
- Verifique a presença de bolhas de ar na seringa. Se vir quaisquer bolhas, puxe o êmbolo ligeiramente para trás; bata na seringa gentilmente, com a agulha apontada para cima, até as bolhas desaparecerem. Empurre o êmbolo lentamente até à dose correta.
- Inspeccione visualmente a solução reconstituída antes da administração.
- **Não utilize se a solução for turva ou contiver partículas.** Agora está preparado para injetar a dose.

### Injetar Omnitrope

- Selecione o local da injeção. Os melhores locais para injeção são tecidos com uma camada de gordura entre a pele e o músculo, tais como as ancas e a barriga (exceto umbigo e cintura).
- Assegure-se de que injeta a, pelo menos, 1 cm de distância do seu último local de injeção e que muda os locais em que se injeta, tal como foi ensinado.
- Antes de tomar uma injeção, limpe bem a sua pele com uma compressa de algodão. Espere que a zona seque.



- Com uma mão, segure uma prega de pele. Com a outra mão, segure a seringa como faria com um lápis. Insira a agulha na prega de pele num ângulo de 45° a 90°. Após a agulha ser inserida, retire a mão que usou para apanhar a prega de pele e use-a para segurar o corpo para seringa. Puxe o êmbolo muito ligeiramente com uma mão. Se sair sangue para a seringa, a agulha entrou num vaso sanguíneo. Não injete neste local; retire a agulha e repita este passo. Injete a solução empurrando o êmbolo completa e gentilmente.
- Retire a agulha para fora da pele.

### Após injetar

- Após a injeção, pressione o local de injeção com um pequeno penso ou gaze esterilizada durante vários segundos. Não massage o local de injeção.
- A solução residual, frascos para injetáveis e materiais de injeção destinados a utilização única devem ser eliminados. Descarte as seringas de forma segura num contentor fechado.

#### **Se utilizar mais Omnitrope do que deveria**

Se tiver injetado muito mais do que deveria, consulte o seu médico ou farmacêutico logo que possível. Os seus níveis de glucose no sangue podem baixar demasiado e a seguir subir demasiado. Pode sentir-se fraco, transpirado, sonolento ou não se sentir “você mesmo” e pode desmaiar.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Omnitrope**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. É melhor utilizar a sua hormona de crescimento regularmente. Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, faça a sua próxima injeção à hora habitual no dia seguinte. Tome nota de quantas injeções se esqueceu e informe o seu médico na próxima visita de *check-up*.

#### **Se parar de utilizar Omnitrope**

Antes de interromper a utilização de Omnitrope, consulte o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis muito frequentes e frequentes em adultos podem começar nos primeiros meses de tratamento e podem desaparecer espontaneamente ou quando se procede a uma redução da dose.

#### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Dor nas articulações
- Retenção de líquidos (que se apresenta como dedos ou tornozelos inchados durante um período curto no início do tratamento)
- Vermelhidão, comichão ou dor temporárias no local de injeção.

#### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Borbulhas na pele com comichão
- Erupção na pele
- Dormência/formigueiros
- Rigidez de pernas e braços, dor nos músculos

#### **Nos adultos**

- Dor ou sensação de ardor nas mãos e nos antebraços (conhecidas como síndrome de túnel cárpico).

#### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) incluem:**

- Aumento da Mama (ginecomastia)
- Comichão

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas) incluem:**

**Nas crianças**

- Leucemia (esta foi notificada num pequeno número de doentes com deficiência de hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. Contudo, não existe evidência de que a incidência de leucemia esteja aumentada em recipientes de hormona do crescimento sem fatores predisponentes.)
- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos).

**Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

- Diabetes Tipo 2
- Uma diminuição dos níveis da hormona “cortisol” no seu sangue
- Inchaço da cara
- Dores de cabeça
- Hipotiroidismo

**Nos adultos**

- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos)

Formação de anticorpos contra a hormona do crescimento injetada, mas estes não parecem impedir o funcionamento da hormona do crescimento.

A pele à volta do local de injeção pode tornar-se irregular ou rugosa, mas tal não acontece se injetar num local diferente de cada vez.

Observaram-se casos de morte súbita em doentes com síndrome de Prader-Willi. Contudo, não se estabeleceu qualquer relação entre estes casos e o tratamento com Omnitrope.

O seu médico pode considerar epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes se tiver desconforto ou dor na anca ou joelho enquanto estiver a ser tratado com Omnitrope.

Outros efeitos indesejáveis possíveis relacionados com o seu tratamento com a hormona do crescimento podem incluir os seguintes:

Pode ter (ou o seu filho) um aumento do açúcar no sangue ou uma diminuição dos níveis de hormona tiroideia. Estes podem ser analisados pelo seu médico que, se necessário, receitará o tratamento adequado. Foi comunicada raramente inflamação do pâncreas em doentes tratados com hormona do crescimento.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Omnitrope**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

- Conservar e transportar refrigerado (2°C–8°C).
- Não congelar.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Após a reconstituição, de um ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. No entanto, foi demonstrada a estabilidade em utilização durante 24 horas a 2°C–8°C na embalagem de origem.
- Apenas para uma única utilização.

Não utilize Omnitrope se verificar que a solução está turva.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não necessita. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Omnitrope**

A substância ativa de Omnitrope é a somatropina.

Um frasco para injetáveis contém 1,3 mg (correspondendo a 4 UI) de somatropina após reconstituição com 1 ml de solvente.

Os outros componentes são:

Pó:

Glicina  
Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
Fosfato monossódico di-hidratado

Solvente:

Água para preparações injetáveis

### **Qual o aspeto de Omnitrope e conteúdo da embalagem**

Pó e solvente para solução injetável (pó num frasco para injetáveis (1,3 mg), solvente num frasco para injetáveis (1 ml)).

Tamanho de embalagem de 1.

O pó é branco e o solvente é uma solução límpida e incolor.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**Fabricante**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Áustria

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Omnitrope 5 mg/ml pó e solvente para solução injetável**

somatropina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Omnitrope e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope
3. Como utilizar Omnitrope
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omnitrope
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Omnitrope e para que é utilizado**

Omnitrope é a hormona recombinante de crescimento humana (também denominada somatropina). Possui a mesma estrutura da hormona do crescimento natural humana que é necessária para os ossos e os músculos crescerem. Também contribui para o desenvolvimento correto dos seus tecidos gordos e musculares. É recombinante, o que significa que não é feita a partir de tecido humano ou animal.

#### **Nas crianças, Omnitrope é usado para tratar as seguintes perturbações do crescimento:**

- se não está a crescer adequadamente e se tem uma quantidade insuficiente de hormona do crescimento própria.
- se tem síndrome de Turner. A síndrome de Turner é um distúrbio genético nas raparigas que pode afetar o crescimento – o seu médico ter-lhe-á dito se o tiver.
- se tem compromisso renal crónico. À medida que os rins perdem a sua capacidade de funcionar normalmente, tal pode afetar o crescimento.
- se era pequeno ou com muito baixo peso à nascença. A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto se não conseguiu atingir o crescimento esperado ou manter o crescimento normal até aos 4 anos ou mais de idade.
- se tem síndrome de Prader-Willi (um distúrbio cromossómico). A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto ainda se estiver em crescimento e também melhorará a sua morfologia corporal. A sua gordura em excesso diminuirá e a sua massa muscular reduzida melhorará.

#### **Nos adultos, Omnitrope é usado para**

- Tratar pessoas com deficiência pronunciada em hormona do crescimento. Isto pode começar durante a idade adulta ou ser uma continuação da infância. Se foi tratado com Omnitrope para a deficiência em hormona do crescimento durante a infância, o estado da hormona do crescimento será reanalisado depois do fim do crescimento. Caso se confirme a deficiência grave em hormona do crescimento, o seu médico propor-lhe-á a continuação do tratamento com Omnitrope.

Este medicamento só lhe deve ser administrado por um médico que tenha experiência no tratamento com hormona do crescimento e que tenha confirmado o seu diagnóstico.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope**

### **Não utilize Omnitrope**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à somatropina ou a qualquer outro componente de Omnitrope.
- e informe o seu médico se tem um tumor ativo (cancro). Os tumores têm de estar inativos e deve ter terminado o seu tratamento antitumoral antes de iniciar o seu tratamento com Omnitrope.
- e informe o seu médico se lhe foi receitado Omnitrope para promover o crescimento, mas já parou de crescer (epífises fechadas).
- se estiver gravemente doente (por exemplo, complicações após cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, traumatismo causado por acidente, deficiência respiratória aguda ou situações semelhantes). Se vai ser ou se foi submetido a uma operação importante, ou se for internado no hospital por algum motivo, informe o seu médico e lembre os outros médicos que consulta que está a utilizar a hormona de crescimento.

### **Advertências e precauções**

#### **Fale com o seu médico antes de utilizar Omnitrope.**

- se usa uma terapêutica de reposição com glucocorticoides, deve consultar o seu médico regularmente, pois pode precisar de ajuste da dose de glucocorticoides.
- se está em risco de desenvolver diabetes, o seu médico irá necessitar de monitorizar os seus valores de glucose no sangue durante a terapêutica com somatropina.
- se tem diabetes, deve vigiar atentamente os seus níveis de glucose no sangue durante o tratamento com somatropina e discutir os resultados com o seu médico, para determinar se necessita de alterar a dose dos seus medicamentos de tratamento da diabetes.
- após o início do tratamento com somatropina, alguns doentes podem necessitar de iniciar a substituição da hormona tiroideia.
- se está a receber tratamento com hormonas tiroideias pode ser necessário proceder ao ajuste da sua dose de hormona tiroideia.
- se criou pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como dores de cabeça fortes, perturbações visuais ou vômitos), deve informar o seu médico.
- se coxear ou começar a coxear durante o tratamento com hormona do crescimento, deve informar o seu médico.
- se está a receber somatropina para a deficiência em hormona do crescimento a seguir a um tumor (cancro) prévio, deve ser examinado regularmente relativamente à recorrência do tumor ou qualquer outro tipo de cancro.
- se tiver agravamento de dor abdominal deve informar o seu médico.
- a experiência em doentes com mais de 80 anos de idade é limitada. Os idosos podem ser mais sensíveis à ação da somatropina e, por isso, podem ser mais propensos a desenvolver efeitos indesejáveis.
- O Omnitrope pode causar uma inflamação do pâncreas, causando dores graves no abdómen e nas costas. Contacte o seu médico se você ou a sua criança desenvolver dor abdominal depois de tomar Omnitrope.
- Um aumento da curvatura lateral da coluna vertebral (escoliose) pode desenvolver-se em qualquer criança durante o crescimento acelerado. Durante o tratamento com somatropina, o seu médico verificará se você (ou o seu filho/a) tem sinais de escoliose.

#### **Crianças com compromisso renal crónico**

- O seu médico deve examinar a sua função renal e a sua taxa de crescimento antes de começar com somatropina. O tratamento médico para o seu rim deve ser continuado. O tratamento com somatropina deve ser interrompido aquando do transplante renal.

### **Crianças com síndrome de Prader-Willi**

- O seu médico dar-lhe-á uma dieta restritiva para seguir, a fim de controlar o seu peso.
- O seu médico avaliá-lo-á relativamente a sinais de obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono (na qual a sua respiração é interrompida durante o sono) ou infeção respiratória, antes de iniciar o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento com somatropina, informe o seu médico se mostrar sinais de obstrução das vias respiratórias superiores (incluindo começar a risonar ou aumento do ronco), o seu médico terá necessidade de o examinar e poderá interromper o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento, o seu médico examiná-lo-á relativamente a sinais de escoliose, um tipo de deformidade da coluna.
- Durante o tratamento, se desenvolver uma infeção pulmonar, informe o seu médico para que possa tratar a infeção.

### **Crianças que nasceram pequenas ou com muito baixo peso à nascença**

- Se era muito pequeno ou se tinha muito baixo peso à nascença e se tiver entre 9 e 12 anos de idade, consulte o seu médico para aconselhamento específico relativamente à puberdade e ao tratamento com este medicamento.
- O tratamento deve ser continuado até ter parado de crescer.
- O seu médico verificará os seus níveis sanguíneos de açúcar e insulina antes do início do tratamento e todos os anos durante o tratamento.

### **Outros medicamentos e Omnitrope**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente algum dos seguintes medicamentos. O seu médico pode precisar de ajustar a dose de Omnitrope ou dos outros medicamentos:

- medicamentos para tratar a diabetes mellitus,
- hormonas tiroideias,
- medicamentos para controlar a epilepsia (anticonvulsivos),
- ciclosporina (um medicamento que enfraquece o sistema imunitário após o transplante),
- estrogénio tomado por via oral ou outras hormonas sexuais,
- hormonas suprarrenais (corticosteroides).

O seu médico pode necessitar de ajustar a dose destes medicamentos ou a dose de somatropina

### **Gravidez e amamentação**

Não deve utilizar Omnitrope se estiver grávida ou a tentar engravidar.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se está grávida ou a amamentar. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis (“acidose metabólica”).

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Omnitrope**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Após a reconstituição, este medicamento contém 15 mg de álcool benzílico em cada ml. O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

O álcool benzílico tem sido associado com o risco de efeitos indesejáveis graves incluindo problemas de respiração (chamado “síndrome de gasping”) em crianças pequenas.

Não dê ao seu bebê recém-nascido (até 4 semanas de idade), a menos que recomendado pelo seu médico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se tiver uma doença de fígado ou rins. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis (“acidose metabólica”).

Devido à presença de álcool benzílico, o medicamento não pode ser administrado a bebês prematuros ou recém-nascidos. Pode causar reações tóxicas e reações alérgicas em crianças até 3 anos de idade.

Não utilize durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos do que 3 anos de idade), a menos que aconselhado pelo seu médico ou farmacêutico.

### **3. Como utilizar Omnitrope**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose depende do seu tamanho, da situação para a qual está a ser tratado e de como a hormona de crescimento funciona em si. Todas as pessoas são diferentes. O seu médico aconselhá-lo-á sobre a sua dose individualizada de Omnitrope em miligramas (mg) de acordo com o seu peso corporal em quilogramas (kg) ou da sua área de superfície corporal, calculada a partir da sua altura e do seu peso em metros quadrados (m<sup>2</sup>), assim como sobre o seu esquema posológico. Não altere a dosagem e o esquema posológico sem consultar o seu médico.

#### **A dose recomendada é para:**

##### **Crianças com deficiência em hormona do crescimento:**

0,025–0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 0,7–1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser utilizadas doses mais elevadas. Quando a deficiência em hormona de crescimento se prolonga para a adolescência, Omnitrope pode ser continuado até ao fim do desenvolvimento físico.

##### **Crianças com síndrome de Turner:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia.

##### **Crianças com compromisso renal crónico:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser necessárias doses mais elevadas se a taxa de crescimento for demasiado baixa. Pode ser necessário proceder ao ajuste da dose após 6 meses de tratamento.

##### **Crianças com síndrome de Prader-Willi:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. A dose diária não deve exceder 2,7 mg. O tratamento não deve ser utilizado em crianças que praticamente tenham deixado de crescer após a puberdade.

##### **Crianças que nasceram pequenas ou com menor peso do que era esperado e com perturbação do crescimento:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. É importante continuar o tratamento até ser alcançada a altura final. O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano se não estiver a responder ou se tiver alcançado a sua altura final e tiver parado de crescer.

### **Adultos com deficiência de hormona do crescimento:**

Se continuar a tomar Omnitrope após o tratamento durante a infância, deve reiniciar o tratamento com 0,2–0,5 mg por dia.

Esta dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os resultados das análises ao sangue e com a sua resposta individual e efeitos indesejáveis.

Se a sua deficiência de hormona do crescimento começar na idade adulta, deve começar com 0,15-0,3 mg por dia. Esta dosagem deve ser aumentada gradualmente de acordo com os resultados das análises sanguíneas, assim como com a resposta clínica e os efeitos indesejáveis. A dose diária de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar de doses mais elevadas do que os homens. A dosagem deve ser vigiada a cada 6 meses. Pessoas com mais de 60 anos, devem iniciar com uma dose de 0,1–0,2 mg por dia que deve ser aumentada lentamente de acordo com as necessidades individuais. Deve utilizar-se a dose mínima eficaz. A dose de manutenção raramente excede 0,5 mg por dia. Siga as instruções do seu médico.

### **Injetar Omnitrope**

Injete a sua hormona do crescimento por volta da mesma hora do dia, todos os dias. A hora de se ir deitar é uma boa hora porque é fácil de lembrar. Também é natural ter um nível mais elevado de hormona do crescimento à noite.

O Omnitrope 5 mg/ml destina-se a administração múltipla. Só deve ser administrado com o Omnitrope Pen L, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para a utilização com Omnitrope 5 mg/ml solução injetável.

Omnitrope é indicado para administração por via subcutânea. Isto significa que é injetado através de uma agulha de injeção curta no tecido adiposo logo abaixo da pele. A maior parte das pessoas dão as suas injeções na coxa ou nas nádegas. Dê a sua injeção no local que o seu médico lhe indicou. O tecido gordo da pele pode encolher no local de injeção. Para o evitar, utilize um local ligeiramente diferente para cada vez que administra a sua injeção. Assim, dá à sua pele e à zona sob a pele tempo para recuperar de uma injeção antes de receber outra no mesmo local.

O seu médico já lhe deve ter mostrado como utilizar Omnitrope. Injete Omnitrope sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Como injetar Omnitrope 5 mg/ml**

As seguintes instruções explicam como injetar Omnitrope 5 mg/ml a si próprio. Por favor, leia cuidadosamente as instruções e siga-as passo a passo. O seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Omnitrope. Não tente injetar-se a não ser que tenha a certeza de que compreende o procedimento e requisitos para a injeção.

- Após reconstituição, Omnitrope é administrado como uma injeção debaixo da pele.
- Inspeccione cuidadosamente a solução antes de a injetar e utilize-a apenas se for límpida e incolor.
- Mude os locais de injeção para minimizar o risco de lipoatrofia local (redução local de tecido adiposo sob a pele).

### **Preparação**

Junte os itens necessários antes de começar:

- Um frasco para injetáveis com Omnitrope 5 mg/ml pó para solução injetável.
- Um cartucho com solvente para Omnitrope 5 mg/ml.
- Um conjunto de transferência para misturar e transferir a solução reconstituída de novo para o cartucho (ver Instruções para Utilização do injetor da caneta).



- O Omnitrope Pen L, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com a solução injetável reconstituída de Omnitrope 5 mg/ml (não fornecido na embalagem; ver Instruções para Utilização do conjunto de transferência e do dispositivo de injeção).
- Uma agulha de caneta para injeção subcutânea.
- 2 compressas de limpeza (não fornecidas na embalagem).

Lave as mãos antes de continuar com os passos seguintes.

### Reconstituir Omnitrope

- Retire a cápsula de fecho protetora do frasco para injetáveis. Com uma compressa de limpeza, desinfete tanto a membrana de borracha do frasco para injetáveis com pó como a membrana de borracha do cartucho com solvente.
- Utilize o conjunto de transferência para transferir todo o solvente do cartucho para o frasco para injetáveis. Siga as instruções que vêm com o conjunto de transferência.
- Rode gentilmente o frasco para injetáveis reconstituído até o conteúdo estar completamente dissolvido. **Não agitar.**
- Se a solução for turva (e a turvação não desaparecer em dez minutos) ou contiver partículas, não deve ser usada. O conteúdo deve ser límpido e incolor.
- Transfira toda a solução dissolvida de novo para o cartucho utilizando o conjunto de transferência.



### Injetar Omnitrope

- Coloque o cartucho com o Omnitrope dissolvido na caneta para injeção. Siga as Instruções para Utilização do injetor da caneta. Para preparar a caneta, marque a dose.
- Eliminar quaisquer bolhas de ar.
- Selecione o local da injeção. Os melhores locais para injeção são tecidos com uma camada de gordura entre a pele e o músculo, tais como as ancas e a barriga (exceto umbigo e cintura).
- Assegure-se de que injeta a, pelo menos, 1 cm de distância do seu último local de injeção e que muda os locais em que se injeta, tal como foi ensinado.
- Antes de tomar uma injeção, limpe bem a sua pele com uma compressa de algodão. Espere que a zona seque.



- Insira a agulha na pele da forma que o seu médico lhe ensinou.

### Após injetar

- Após a injeção, pressione o local de injeção com um pequeno penso ou gaze esterilizada durante vários segundos. Não massageie o local de injeção.
- Tire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha e elimine a agulha. Isto irá manter a solução de Omnitrope estéril e evita perdas. Isto também irá impedir que o ar entre na caneta e a coagulação na agulha. Não partilhe as agulhas. Não partilhe a caneta.
- Deixe o cartucho na caneta, substitua a tampa da caneta e conserve-a no frigorífico.
- A solução deve estar límpida após retirar do frigorífico. **Não utilize se a solução estiver turva ou contiver partículas.**

### **Se utilizar mais Omnitrope do que deveria**

Se tiver injetado muito mais do que deveria, consulte o seu médico ou farmacêutico logo que possível. Os seus níveis de glucose no sangue podem baixar demasiado e a seguir subir demasiado. Pode sentir-se fraco, transpirado, sonolento ou não se sentir “você mesmo” e pode desmaiar.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Omnitrope**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. É melhor utilizar a sua hormona de crescimento regularmente. Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, faça a sua próxima injeção à hora habitual no dia seguinte. Tome nota de quantas injeções se esqueceu e informe o seu médico na próxima visita de *check-up*.

### **Se parar de utilizar Omnitrope**

Antes de interromper a utilização de Omnitrope, consulte o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis muito frequentes e frequentes em adultos podem começar nos primeiros meses de tratamento e podem desaparecer espontaneamente ou quando se procede a uma redução da dose.

### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Dor nas articulações
- Retenção de líquidos (que se apresenta como dedos ou tornozelos inchados durante um período curto no início do tratamento)
- Vermelhidão, comichão ou dor temporárias no local de injeção.

### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Borbulhas na pele com comichão
- Erupção na pele
- Dormência/formigueiros
- Rigidez de pernas e braços, dor nos músculos

### **Nos adultos**

- Dor ou sensação de ardor nas mãos e nos antebraços (conhecidas como síndrome de túnel cárpico).

### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) incluem:**

- Aumento da Mama (ginecomastia)
- Comichão

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas) incluem:**

**Nas crianças**

- Leucemia (esta foi notificada num pequeno número de doentes com deficiência de hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. Contudo, não existe evidência de que a incidência de leucemia esteja aumentada em recipientes de hormona do crescimento sem fatores predisponentes.)
- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos).

**Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

- Diabetes Tipo 2
- Uma diminuição dos níveis da hormona “cortisol” no seu sangue
- Inchaço da cara
- Dores de cabeça
- Hipotiroidismo

**Nos adultos**

- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos)

Formação de anticorpos contra a hormona do crescimento injetada, mas estes não parecem impedir o funcionamento da hormona do crescimento.

A pele à volta do local de injeção pode tornar-se irregular ou rugosa, mas tal não acontece se injetar num local diferente de cada vez.

Observaram-se casos de morte súbita em doentes com síndrome de Prader-Willi. Contudo, não se estabeleceu qualquer relação entre estes casos e o tratamento com Omnitrope.

O seu médico pode considerar epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes se tiver desconforto ou dor na anca ou joelho enquanto estiver a ser tratado com Omnitrope.

Outros efeitos indesejáveis possíveis relacionados com o seu tratamento com a hormona do crescimento podem incluir os seguintes:

Pode ter (ou o seu filho) um aumento do açúcar no sangue ou uma diminuição dos níveis de hormona tiroideia. Estes podem ser analisados pelo seu médico que, se necessário, receitará o tratamento adequado. Foi comunicada raramente inflamação do pâncreas em doentes tratados com hormona do crescimento.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Omnitrope**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

- Conservar e transportar refrigerado (2°C–8°C).
- Não congelar.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Após a primeira injeção, o cartucho deve permanecer no injetor da caneta e tem de ser mantido num frigorífico (2°C–8°C) e ser utilizado apenas durante um máximo de 21 dias.

Não utilize Omnitrope se verificar que a solução está turva.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não necessita. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Omnitrope

A substância ativa de Omnitrope é a somatropina.

Um cartucho contém 5 mg (correspondendo a 15 UI) de somatropina após reconstituição com 1 ml de solvente.

Os outros componentes são:

Pó:

Glicina  
 Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
 Fosfato monossódico di-hidratado

Solvente:

Água para preparações injetáveis  
 Álcool benzílico

### Qual o aspeto de Omnitrope e conteúdo da embalagem

Pó e solvente para solução injetável (pó num frasco para injetáveis (5 mg), solvente num cartucho (1 ml)).

Tamanhos de embalagens de 1 e 5.

O pó é branco e o solvente é uma solução límpida e incolor.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sandoz GmbH  
 Biochemiestr. 10  
 A-6250 Kundl  
 Áustria

### Fabricante

Sandoz GmbH  
 Biochemiestr. 10  
 A-6336 Langkampfen  
 Áustria

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho**

### **Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho**

somatropina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Omnitrope e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope
3. Como utilizar Omnitrope
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omnitrope
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Omnitrope e para que é utilizado**

Omnitrope é a hormona recombinante de crescimento humana (também denominada somatropina). Possui a mesma estrutura da hormona do crescimento natural humana que é necessária para os ossos e os músculos crescerem. Também contribui para o desenvolvimento correto dos seus tecidos gordos e musculares. É recombinante, o que significa que não é feita a partir de tecido humano ou animal.

#### **Nas crianças, Omnitrope é usado para tratar as seguintes perturbações do crescimento:**

- se não está a crescer adequadamente e se tem uma quantidade insuficiente de hormona do crescimento própria.
- se tem síndrome de Turner. A síndrome de Turner é um distúrbio genético nas raparigas que pode afetar o crescimento – o seu médico ter-lhe-á dito se o tiver.
- se tem compromisso renal crónico. À medida que os rins perdem a sua capacidade de funcionar normalmente, tal pode afetar o crescimento.
- se era pequeno ou com muito baixo peso à nascença. A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto se não conseguiu atingir o crescimento esperado ou manter o crescimento normal até aos 4 anos ou mais de idade.
- se tem síndrome de Prader-Willi (um distúrbio cromossómico). A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto ainda se estiver em crescimento e também melhorará a sua morfologia corporal. A sua gordura em excesso diminuirá e a sua massa muscular reduzida melhorará.

#### **Nos adultos, Omnitrope é usado para**

- Tratar pessoas com deficiência pronunciada em hormona do crescimento. Isto pode começar durante a idade adulta ou ser uma continuação da infância. Se foi tratado com Omnitrope para a deficiência em hormona do crescimento durante a infância, o estado da hormona do crescimento será reanalisado depois do fim do crescimento. Caso se confirme a deficiência grave em hormona do crescimento, o seu médico propor-lhe-á a continuação do tratamento com Omnitrope.

Este medicamento só lhe deve ser administrado por um médico que tenha experiência no tratamento com hormona do crescimento e que tenha confirmado o seu diagnóstico.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope**

### **Não utilize Omnitrope**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à somatropina ou a qualquer outro componente de Omnitrope.
- e informe o seu médico se tem um tumor ativo (cancro). Os tumores têm de estar inativos e deve ter terminado o seu tratamento antitumoral antes de iniciar o seu tratamento com Omnitrope.
- e informe o seu médico se lhe foi receitado Omnitrope para promover o crescimento, mas já parou de crescer (epífises fechadas).
- se estiver gravemente doente (por exemplo, complicações após cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, traumatismo causado por acidente, deficiência respiratória aguda ou situações semelhantes). Se vai ser ou se foi submetido a uma operação importante, ou se for internado no hospital por algum motivo, informe o seu médico e lembre os outros médicos que consulta que está a utilizar a hormona de crescimento.

### **Advertências e precauções**

#### **Fale com o seu médico antes de utilizar Omnitrope.**

- se usa uma terapêutica de reposição com glucocorticoides, deve consultar o seu médico regularmente, pois pode precisar de ajuste da dose de glucocorticoides.
- se está em risco de desenvolver diabetes, o seu médico irá necessitar de monitorizar os seus valores de glucose no sangue durante a terapêutica com somatropina.
- se tem diabetes, deve vigiar atentamente os seus níveis de glucose no sangue durante o tratamento com somatropina e discutir os resultados com o seu médico, para determinar se necessita de alterar a dose dos seus medicamentos de tratamento da diabetes.
- após o início do tratamento com somatropina, alguns doentes podem necessitar de iniciar a substituição da hormona tiroideia.
- se está a receber tratamento com hormonas tiroideias pode ser necessário proceder ao ajuste da sua dose de hormona tiroideia.
- se criou pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como dores de cabeça fortes, perturbações visuais ou vómitos), deve informar o seu médico.
- se coxear ou começar a coxear durante o tratamento com hormona do crescimento, deve informar o seu médico.
- se está a receber somatropina para a deficiência em hormona do crescimento a seguir a um tumor (cancro) prévio, deve ser examinado regularmente relativamente à recorrência do tumor ou qualquer outro tipo de cancro.
- se tiver agravamento de dor abdominal deve informar o seu médico.
- a experiência em doentes com mais de 80 anos de idade é limitada. Os idosos podem ser mais sensíveis à ação da somatropina e, por isso, podem ser mais propensos a desenvolver efeitos indesejáveis.
- O Omnitrope pode causar uma inflamação do pâncreas, causando dores graves no abdómen e nas costas. Contacte o seu médico se você ou a sua criança desenvolver dor abdominal depois de tomar Omnitrope.
- Um aumento da curvatura lateral da coluna vertebral (escoliose) pode desenvolver-se em qualquer criança durante o crescimento acelerado. Durante o tratamento com somatropina, o seu médico verificará se você (ou o seu filho/a) tem sinais de escoliose.

#### **Crianças com compromisso renal crónico**

- O seu médico deve examinar a sua função renal e a sua taxa de crescimento antes de começar com somatropina. O tratamento médico para o seu rim deve ser continuado. O tratamento com somatropina deve ser interrompido aquando do transplante renal.

### **Crianças com síndrome de Prader-Willi**

- O seu médico dar-lhe-á uma dieta restritiva para seguir, a fim de controlar o seu peso.
- O seu médico avaliá-lo-á relativamente a sinais de obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono (na qual a sua respiração é interrompida durante o sono) ou infeção respiratória, antes de iniciar o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento com somatropina, informe o seu médico se mostrar sinais de obstrução das vias respiratórias superiores (incluindo começar a ressonar ou aumento do ronco), o seu médico terá necessidade de o examinar e poderá interromper o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento, o seu médico examiná-lo-á relativamente a sinais de escoliose, um tipo de deformidade da coluna.
- Durante o tratamento, se desenvolver uma infeção pulmonar, informe o seu médico para que possa tratar a infeção.

### **Crianças que nasceram pequenas ou com muito baixo peso à nascença**

- Se era muito pequeno ou se tinha muito baixo peso à nascença e se tiver entre 9 e 12 anos de idade, consulte o seu médico para aconselhamento específico relativamente à puberdade e ao tratamento com este medicamento.
- O tratamento deve ser continuado até ter parado de crescer.
- O seu médico verificará os seus níveis sanguíneos de açúcar e insulina antes do início do tratamento e todos os anos durante o tratamento.

### **Outros medicamentos e Omnitrope**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente algum dos seguintes medicamentos. O seu médico pode precisar de ajustar a dose de Omnitrope ou dos outros medicamentos:

- medicamentos para tratar a diabetes mellitus,
- hormonas tiroideias,
- medicamentos para controlar a epilepsia (anticonvulsivos),
- ciclosporina (um medicamento que enfraquece o sistema imunitário após o transplante),
- estrogénio tomado por via oral ou outras hormonas sexuais,
- hormonas suprarrenais (corticosteroides).

O seu médico pode necessitar de ajustar a dose destes medicamentos ou a dose de somatropina

### **Gravidez e amamentação**

Não deve utilizar Omnitrope se estiver grávida ou a tentar engravidar.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se está grávida ou a amamentar. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis (“acidose metabólica”).

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Omnitrope**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável:

Este medicamento contém 9 mg de álcool benzílico em cada ml.

O álcool benzílico poderá causar reações alérgicas.

O álcool benzílico tem sido associado com o risco de efeitos indesejáveis graves incluindo problemas de respiração (chamado “síndrome de gasping”) em crianças pequenas.

Não dê ao seu bebê recém-nascido (até 4 semanas de idade), a menos que recomendado pelo seu médico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se tiver uma doença de fígado ou rins. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis (“acidose metabólica”).

Devido à presença de álcool benzílico, o medicamento não pode ser administrado a bebês prematuros ou recém-nascidos. Pode causar reações tóxicas e reações alérgicas em crianças até 3 anos de idade.

Não utilize durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos do que 3 anos de idade), a menos que aconselhado pelo seu médico ou farmacêutico.

### **3. Como utilizar Omnitrope**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose depende do seu tamanho, da situação para a qual está a ser tratado e de como a hormona de crescimento funciona em si. Todas as pessoas são diferentes. O seu médico aconselhá-lo-á sobre a sua dose individualizada de Omnitrope em miligramas (mg) de acordo com o seu peso corporal em quilogramas (kg) ou da sua área de superfície corporal, calculada a partir da sua altura e do seu peso em metros quadrados (m<sup>2</sup>), assim como sobre o seu esquema posológico. Não altere a dosagem e o esquema posológico sem consultar o seu médico.

#### **A dose recomendada é para:**

##### **Crianças com deficiência em hormona do crescimento:**

0,025–0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 0,7–1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser utilizadas doses mais elevadas. Quando a deficiência em hormona de crescimento se prolonga para a adolescência, Omnitrope pode ser continuado até ao fim do desenvolvimento físico.

##### **Crianças com síndrome de Turner:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia.

##### **Crianças com compromisso renal crónico:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser necessárias doses mais elevadas se a taxa de crescimento for demasiado baixa. Pode ser necessário proceder ao ajuste da dose após 6 meses de tratamento.

##### **Crianças com síndrome de Prader-Willi:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. A dose diária não deve exceder 2,7 mg. O tratamento não deve ser utilizado em crianças que praticamente tenham deixado de crescer após a puberdade.

##### **Crianças que nasceram pequenas ou com menor peso do que era esperado e com perturbação do crescimento:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. É importante continuar o tratamento até ser alcançada a altura final. O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano se não estiver a responder ou se tiver alcançado a sua altura final e tiver parado de crescer.

**Adultos com deficiência de hormona do crescimento:**

Se continuar a tomar Omnitrope após o tratamento durante a infância, deve reiniciar o tratamento com 0,2–0,5 mg por dia.

Esta dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os resultados das análises ao sangue e com a sua resposta individual e efeitos indesejáveis.

Se a sua deficiência de hormona do crescimento começar na idade adulta, deve começar com 0,15-0,3 mg por dia. Esta dosagem deve ser aumentada gradualmente de acordo com os resultados das análises sanguíneas, assim como com a resposta clínica e os efeitos indesejáveis. A dose diária de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar de doses mais elevadas do que os homens. A dosagem deve ser vigiada a cada 6 meses. Pessoas com mais de 60 anos, devem iniciar com uma dose de 0,1–0,2 mg por dia que deve ser aumentada lentamente de acordo com as necessidades individuais. Deve utilizar-se a dose mínima eficaz. A dose de manutenção raramente excede 0,5 mg por dia. Siga as instruções do seu médico.

**Injetar Omnitrope**

Injete a sua hormona do crescimento por volta da mesma hora do dia, todos os dias. A hora de se ir deitar é uma boa hora porque é fácil de lembrar. Também é natural ter um nível mais elevado de hormona do crescimento à noite.

O Omnitrope 5 mg/1,5 ml destina-se a administração múltipla. Só deve ser administrado com o Omnitrope Pen 5, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para a utilização com Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável.

O Omnitrope 10 mg/1,5 ml destina-se a administração múltipla. Só deve ser administrado com o Omnitrope Pen 10, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para a utilização com Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável.

Omnitrope é indicado para administração por via subcutânea. Isto significa que é injetado através de uma agulha de injeção curta no tecido adiposo logo abaixo da pele. A maior parte das pessoas dão as suas injeções na coxa ou nas nádegas. Dê a sua injeção no local que o seu médico lhe indicou. O tecido gordo da pele pode encolher no local de injeção. Para o evitar, utilize um local ligeiramente diferente para cada vez que administra a sua injeção. Assim, dá à sua pele e à zona sob a pele tempo para recuperar de uma injeção antes de receber outra no mesmo local.

O seu médico já lhe deve ter mostrado como utilizar Omnitrope. Injete Omnitrope sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

**Como injetar Omnitrope**

As seguintes instruções explicam como injetar Omnitrope a si próprio. Por favor, leia cuidadosamente as instruções e siga-as passo a passo. O seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Omnitrope. Não tente injetar-se a não ser que tenha a certeza de que compreende o procedimento e requisitos para a injeção.

- Omnitrope é administrado na forma de injeção debaixo da pele.
- Inspeccione cuidadosamente a solução antes de a injetar e utilize-a apenas se for límpida e incolor.
- Mude os locais de injeção para minimizar o risco de lipoatrofia local (redução local de tecido adiposo sob a pele).

## Preparação

Junte os itens necessários antes de começar:

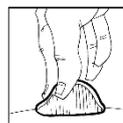
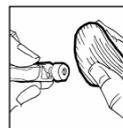
- Um cartucho com Omnitrope solução injetável.
- O Omnitrope Pen, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com Omnitrope solução injetável (não fornecido na embalagem; ver Instruções de Utilização fornecidas com o Omnitrope Pen).
- Uma agulha de caneta para injeção subcutânea (não fornecida na embalagem).
- 2 compressas de limpeza (não fornecidas na embalagem).



Lave as mãos antes de continuar com os passos seguintes.

## Injetar Omnitrope

- Com uma compressa de limpeza, desinfete a membrana de borracha do cartucho.
- O conteúdo deve ser límpido e incolor.
- Insira o cartucho na caneta para a injeção. Siga as Instruções de Utilização do injetor da caneta. Para configurar a caneta marque a dose.
- Selecione o local da injeção. Os melhores locais para injeção são tecidos com uma camada de gordura entre a pele e o músculo, tais como as ancas e a barriga (exceto umbigo e cintura).
- Assegure-se de que injeta a, pelo menos, 1 cm de distância do seu último local de injeção e que muda os locais em que se injeta, tal como foi ensinado.
- Antes de tomar uma injeção, limpe bem a sua pele com uma compressa de algodão. Espere que a zona seque.
- Insira a agulha na pele da forma que o seu médico lhe ensinou.



## Após injetar

- Após a injeção, pressione o local de injeção com um pequeno penso ou gaze esterilizada durante vários segundos. Não massageie o local de injeção.
- Tire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha e elimine a agulha. Isto irá manter o Omnitrope solução estéril e evita perdas. Isto também irá impedir que o ar entre na caneta e a coagulação na agulha. Não partilhe as agulhas. Não partilhe a caneta.
- Deixe o cartucho na caneta, coloque a tampa na caneta, e conserve-a no frigorífico.
- A solução deve estar límpida após retirar do frigorífico. **Não utilize se a solução estiver turva ou contiver partículas.**

## Se utilizar mais Omnitrope do que deveria

Se tiver injetado muito mais do que deveria, consulte o seu médico ou farmacêutico logo que possível. Os seus níveis de glucose no sangue podem baixar demasiado e a seguir subir demasiado. Pode sentir-se fraco, transpirado, sonolento ou não se sentir “você mesmo” e pode desmaiar.

## **Caso se tenha esquecido de utilizar Omnitrope**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. É melhor utilizar a sua hormona de crescimento regularmente. Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, faça a sua próxima injeção à hora habitual no dia seguinte. Tome nota de quantas injeções se esqueceu e informe o seu médico na próxima visita de *check-up*.

## **Se parar de utilizar Omnitrope**

Antes de interromper a utilização de Omnitrope, consulte o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis muito frequentes e frequentes em adultos podem começar nos primeiros meses de tratamento e podem desaparecer espontaneamente ou quando se procede a uma redução da dose.

### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Dor nas articulações
- Retenção de líquidos (que se apresenta como dedos ou tornozelos inchados durante um período curto no início do tratamento)
- Vermelhidão, comichão ou dor temporárias no local de injeção.

### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Borbulhas na pele com comichão
- Erupção na pele
- Dormência/formigueiros
- Rigidez de pernas e braços, dor nos músculos

### **Nos adultos**

- Dor ou sensação de ardor nas mãos e nos antebraços (conhecidas como síndrome de túnel cárpico).

### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) incluem:**

- Aumento da Mama (ginecomastia)
- Comichão

### **Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas) incluem:**

#### **Nas crianças**

- Leucemia (esta foi notificada num pequeno número de doentes com deficiência de hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. Contudo, não existe evidência de que a incidência de leucemia esteja aumentada em recipientes de hormona do crescimento sem fatores predisponentes.)
- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos).

### **Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

- Diabetes Tipo 2
- Uma diminuição dos níveis da hormona “cortisol” no seu sangue
- Inchaço da cara
- Dores de cabeça
- Hipotiroidismo

### **Nos adultos**

- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos)

Formação de anticorpos contra a hormona do crescimento injetada, mas estes não parecem impedir o funcionamento da hormona do crescimento.

A pele à volta do local de injeção pode tornar-se irregular ou rugosa, mas tal não acontece se injetar num local diferente de cada vez.

Observaram-se casos de morte súbita em doentes com síndrome de Prader-Willi. Contudo, não se estabeleceu qualquer relação entre estes casos e o tratamento com Omnitrope.

O seu médico pode considerar epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes se tiver desconforto ou dor na anca ou joelho enquanto estiver a ser tratado com Omnitrope.

Outros efeitos indesejáveis possíveis relacionados com o seu tratamento com a hormona do crescimento podem incluir os seguintes:

Pode ter (ou o seu filho) um aumento do açúcar no sangue ou uma diminuição dos níveis de hormona tiroideia. Estes podem ser analisados pelo seu médico que, se necessário, receitará o tratamento adequado. Foi comunicada raramente inflamação do pâncreas em doentes tratados com hormona do crescimento.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Omnitrope**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

- Conservar e transportar refrigerado (2°C–8°C).
- Não congelar.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Após a primeira injeção, o cartucho deve permanecer no injetor da caneta e tem de ser mantido num frigorífico (2°C–8°C) e ser utilizado apenas durante um máximo de 28 dias.

Não utilize Omnitrope se verificar que a solução está turva.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não necessita. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Omnitrope 5 mg/1,5 ml**

- A substância ativa de Omnitrope é a somatropina.  
Cada mililitro de solução contém 3,3 mg de somatropina (correspondendo a 10 UI).  
Um cartucho contém 5,0 mg (correspondendo a 15 UI) de somatropina em 1,5 ml.
- Os outros componentes são:  
Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
Fosfato monossódico di-hidratado  
Manitol  
Poloxâmero 188  
Álcool benzílico  
Água para preparações injetáveis

### **Qual a composição de Omnitrope 10 mg/1,5 ml**

- A substância ativa de Omnitrope é a somatropina.  
Cada mililitro de solução contém 6,7 mg de somatropina (correspondendo a 20 UI).  
Um cartucho contém 10,0 mg (correspondendo a 30 UI) de somatropina em 1,5 ml.
- Os outros componentes são:  
Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
Fosfato monossódico di-hidratado  
Glicina  
Poloxâmero 188  
Fenol  
Água para preparações injetáveis

### **Qual o aspeto de Omnitrope e conteúdo da embalagem**

Omnitrope é uma solução injetável límpida e incolor.  
Tamanhos de embalagens de 1, 5 ou 10.  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

### **Fabricante**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Áustria

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

**Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho**

**Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho**

**Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável em cartucho**

somatropina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto:**

1. O que é Omnitrope e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope
3. Como utilizar Omnitrope
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Omnitrope
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é Omnitrope e para que é utilizado**

Omnitrope é a hormona recombinante de crescimento humana (também denominada somatropina). Possui a mesma estrutura da hormona do crescimento natural humana que é necessária para os ossos e os músculos crescerem. Também contribui para o desenvolvimento correto dos seus tecidos gordos e musculares. É recombinante, o que significa que não é feita a partir de tecido humano ou animal.

### **Nas crianças, Omnitrope é usado para tratar as seguintes perturbações do crescimento:**

- se não está a crescer adequadamente e se tem uma quantidade insuficiente de hormona do crescimento própria.
- se tem síndrome de Turner. A síndrome de Turner é um distúrbio genético nas raparigas que pode afetar o crescimento – o seu médico ter-lhe-á dito se o tiver.
- se tem compromisso renal crónico. À medida que os rins perdem a sua capacidade de funcionar normalmente, tal pode afetar o crescimento.
- se era pequeno ou com muito baixo peso à nascença. A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto se não conseguiu atingir o crescimento esperado ou manter o crescimento normal até aos 4 anos ou mais de idade.
- se tem síndrome de Prader-Willi (um distúrbio cromossómico). A hormona do crescimento ajudá-lo-á a ficar mais alto ainda se estiver em crescimento e também melhorará a sua morfologia corporal. A sua gordura em excesso diminuirá e a sua massa muscular reduzida melhorará.

### **Nos adultos, Omnitrope é usado para**

- Tratar pessoas com deficiência pronunciada em hormona do crescimento. Isto pode começar durante a idade adulta ou ser uma continuação da infância. Se foi tratado com Omnitrope para a deficiência em hormona do crescimento durante a infância, o estado da hormona do crescimento será reanalisado depois do fim do crescimento. Caso se confirme a deficiência grave em hormona do crescimento, o seu médico propor-lhe-á a continuação do tratamento com Omnitrope.

Este medicamento só lhe deve ser administrado por um médico que tenha experiência no tratamento com hormona do crescimento e que tenha confirmado o seu diagnóstico.

## **2. O que precisa de saber antes de utilizar Omnitrope**

### **Não utilize Omnitrope**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à somatropina ou a qualquer outro componente de Omnitrope.
- e informe o seu médico se tem um tumor ativo (cancro). Os tumores têm de estar inativos e deve ter terminado o seu tratamento antitumoral antes de iniciar o seu tratamento com Omnitrope.
- e informe o seu médico se lhe foi receitado Omnitrope para promover o crescimento, mas já parou de crescer (epífises fechadas).
- se estiver gravemente doente (por exemplo, complicações após cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, traumatismo causado por acidente, deficiência respiratória aguda ou situações semelhantes). Se vai ser ou se foi submetido a uma operação importante, ou se for internado no hospital por algum motivo, informe o seu médico e lembre os outros médicos que consulta que está a utilizar a hormona de crescimento.

### **Advertências e precauções**

#### **Fale com o seu médico antes de utilizar Omnitrope.**

- se usa uma terapêutica de reposição com glucocorticoides, deve consultar o seu médico regularmente, pois pode precisar de ajuste da dose de glucocorticoides.
- se está em risco de desenvolver diabetes, o seu médico irá necessitar de monitorizar os seus valores de glucose no sangue durante a terapêutica com somatropina.
- se tem diabetes, deve vigiar atentamente os seus níveis de glucose no sangue durante o tratamento com somatropina e discutir os resultados com o seu médico, para determinar se necessita de alterar a dose dos seus medicamentos de tratamento da diabetes.
- após o início do tratamento com somatropina, alguns doentes podem necessitar de iniciar a substituição da hormona tiroideia.
- se está a receber tratamento com hormonas tiroideias pode ser necessário proceder ao ajuste da sua dose de hormona tiroideia.
- se criou pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como dores de cabeça fortes, perturbações visuais ou vômitos), deve informar o seu médico.
- se coxear ou começar a coxear durante o tratamento com hormona do crescimento, deve informar o seu médico.
- se está a receber somatropina para a deficiência em hormona do crescimento a seguir a um tumor (cancro) prévio, deve ser examinado regularmente relativamente à recorrência do tumor ou qualquer outro tipo de cancro.
- se tiver agravamento de dor abdominal deve informar o seu médico.
- a experiência em doentes com mais de 80 anos de idade é limitada. Os idosos podem ser mais sensíveis à ação da somatropina e, por isso, podem ser mais propensos a desenvolver efeitos indesejáveis.
- O Omnitrope pode causar uma inflamação do pâncreas, causando dores graves no abdómen e nas costas. Contacte o seu médico se você ou a sua criança desenvolver dor abdominal depois de tomar Omnitrope.
- Um aumento da curvatura lateral da coluna vertebral (escoliose) pode desenvolver-se em qualquer criança durante o crescimento acelerado. Durante o tratamento com somatropina, o seu médico verificará se você (ou o seu filho/a) tem sinais de escoliose.

#### **Crianças com compromisso renal crónico**

- O seu médico deve examinar a sua função renal e a sua taxa de crescimento antes de começar com somatropina. O tratamento médico para o seu rim deve ser continuado. O tratamento com somatropina deve ser interrompido aquando do transplante renal.

### **Crianças com síndrome de Prader-Willi**

- O seu médico dar-lhe-á uma dieta restritiva para seguir, a fim de controlar o seu peso.
- O seu médico avaliá-lo-á relativamente a sinais de obstrução das vias respiratórias superiores, apneia do sono (na qual a sua respiração é interrompida durante o sono) ou infeção respiratória, antes de iniciar o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento com somatropina, informe o seu médico se mostrar sinais de obstrução das vias respiratórias superiores (incluindo começar a ressonar ou aumento do ronco), o seu médico terá necessidade de o examinar e poderá interromper o tratamento com somatropina.
- Durante o tratamento, o seu médico examiná-lo-á relativamente a sinais de escoliose, um tipo de deformidade da coluna.
- Durante o tratamento, se desenvolver uma infeção pulmonar, informe o seu médico para que possa tratar a infeção.

### **Crianças que nasceram pequenas ou com muito baixo peso à nascença**

- Se era muito pequeno ou se tinha muito baixo peso à nascença e se tiver entre 9 e 12 anos de idade, consulte o seu médico para aconselhamento específico relativamente à puberdade e ao tratamento com este medicamento.
- O tratamento deve ser continuado até ter parado de crescer.
- O seu médico verificará os seus níveis sanguíneos de açúcar e insulina antes do início do tratamento e todos os anos durante o tratamento.

### **Outros medicamentos e Omnitrope**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente algum dos seguintes medicamentos. O seu médico pode precisar de ajustar a dose de Omnitrope ou dos outros medicamentos:

- medicamentos para tratar a diabetes mellitus,
- hormonas tiroideias,
- medicamentos para controlar a epilepsia (anticonvulsivos),
- ciclosporina (um medicamento que enfraquece o sistema imunitário após o transplante),
- estrogénio tomado por via oral ou outras hormonas sexuais,
- hormonas suprarrenais (corticosteroides).

O seu médico pode necessitar de ajustar a dose destes medicamentos ou a dose de somatropina

### **Gravidez e amamentação**

Não deve utilizar Omnitrope se estiver grávida ou a tentar engravidar.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se está grávida ou a amamentar. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis (“acidose metabólica”).

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Omnitrope**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ml, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável:

Este medicamento contém 9 mg de álcool benzílico em cada ml.

O álcool benzílico poderá causar reações alérgicas.

O álcool benzílico tem sido associado com o risco de efeitos indesejáveis graves incluindo problemas de respiração (chamado “síndrome de gasping”) em crianças pequenas.

Não dê ao seu bebê recém-nascido (até 4 semanas de idade), a menos que recomendado pelo seu médico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se tiver uma doença de fígado ou rins. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis (“acidose metabólica”).

Devido à presença de álcool benzílico, o medicamento não pode ser administrado a bebês prematuros ou recém-nascidos. Pode causar reações tóxicas e reações alérgicas em crianças até 3 anos de idade.

Não utilize durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos do que 3 anos de idade), a menos que aconselhado pelo seu médico ou farmacêutico..

### **3. Como utilizar Omnitrope**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose depende do seu tamanho, da situação para a qual está a ser tratado e de como a hormona de crescimento funciona em si. Todas as pessoas são diferentes. O seu médico aconselhá-lo-á sobre a sua dose individualizada de Omnitrope em miligramas (mg) de acordo com o seu peso corporal em quilogramas (kg) ou da sua área de superfície corporal, calculada a partir da sua altura e do seu peso em metros quadrados (m<sup>2</sup>), assim como sobre o seu esquema posológico. Não altere a dosagem e o esquema posológico sem consultar o seu médico.

#### **A dose recomendada é para:**

##### **Crianças com deficiência em hormona do crescimento:**

0,025–0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 0,7–1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser utilizadas doses mais elevadas. Quando a deficiência em hormona de crescimento se prolonga para a adolescência, Omnitrope pode ser continuado até ao fim do desenvolvimento físico.

##### **Crianças com síndrome de Turner:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia.

##### **Crianças com compromisso renal crónico:**

0,045–0,050 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,4 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. Podem ser necessárias doses mais elevadas se a taxa de crescimento for demasiado baixa. Pode ser necessário proceder ao ajuste da dose após 6 meses de tratamento.

##### **Crianças com síndrome de Prader-Willi:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. A dose diária não deve exceder 2,7 mg. O tratamento não deve ser utilizado em crianças que praticamente tenham deixado de crescer após a puberdade.

##### **Crianças que nasceram pequenas ou com menor peso do que era esperado e com perturbação do crescimento:**

0,035 mg/kg de peso corporal por dia ou 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal por dia. É importante continuar o tratamento até ser alcançada a altura final. O tratamento deve ser suspenso após o primeiro ano se não estiver a responder ou se tiver alcançado a sua altura final e tiver parado de crescer.

### **Adultos com deficiência de hormona do crescimento:**

Se continuar a tomar Omnitrope após o tratamento durante a infância, deve reiniciar o tratamento com 0,2–0,5 mg por dia.

Esta dose deve ser aumentada ou diminuída gradualmente de acordo com os resultados das análises ao sangue e com a sua resposta individual e efeitos indesejáveis.

Se a sua deficiência de hormona do crescimento começar na idade adulta, deve começar com 0,15-0,3 mg por dia. Esta dosagem deve ser aumentada gradualmente de acordo com os resultados das análises sanguíneas, assim como com a resposta clínica e os efeitos indesejáveis. A dose diária de manutenção raramente excede 1,0 mg por dia. As mulheres podem necessitar de doses mais elevadas do que os homens. A dosagem deve ser vigiada a cada 6 meses. Pessoas com mais de 60 anos, devem iniciar com uma dose de 0,1–0,2 mg por dia que deve ser aumentada lentamente de acordo com as necessidades individuais. Deve utilizar-se a dose mínima eficaz. A dose de manutenção raramente excede 0,5 mg por dia. Siga as instruções do seu médico.

### **Injetar Omnitrope**

Injete a sua hormona do crescimento por volta da mesma hora do dia, todos os dias. A hora de se ir deitar é uma boa hora porque é fácil de lembrar. Também é natural ter um nível mais elevado de hormona do crescimento à noite.

O Omnitrope 5 mg/1,5 ml num cartucho para SurePal 5 destina-se a administração múltipla. Só deve ser administrado com o SurePal 5, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para a utilização com Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável.

O Omnitrope 10 mg/1,5 ml num cartucho para SurePal 10 destina-se a administração múltipla. Só deve ser administrado com o SurePal 10, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para a utilização com Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável.

O Omnitrope 15 mg/1,5 ml num cartucho para SurePal 15 destina-se a administração múltipla. Só deve ser administrado com SurePal 15, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para a utilização com Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável.

Omnitrope é indicado para administração por via subcutânea. Isto significa que é injetado através de uma agulha de injeção curta no tecido adiposo logo abaixo da pele. A maior parte das pessoas dão as suas injeções na coxa ou nas nádegas. Dê a sua injeção no local que o seu médico lhe indicou. O tecido gordo da pele pode encolher no local de injeção. Para o evitar, utilize um local ligeiramente diferente para cada vez que administra a sua injeção. Assim, dá à sua pele e à zona sob a pele tempo para recuperar de uma injeção antes de receber outra no mesmo local.

O seu médico já lhe deve ter mostrado como utilizar Omnitrope. Injete Omnitrope sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Como injetar Omnitrope**

As seguintes instruções explicam como injetar Omnitrope a si próprio. Por favor, leia cuidadosamente as instruções e siga-as passo a passo. O seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Omnitrope. Não tente injetar-se a não ser que tenha a certeza de que compreende o procedimento e requisitos para a injeção.

- Omnitrope é administrado na forma de injeção debaixo da pele.
- Inspeccione cuidadosamente a solução antes de a injetar e utilize-a apenas se for límpida e incolor.
- Mude os locais de injeção para minimizar o risco de lipoatrofia local (redução local de tecido adiposo sob a pele).

## Preparação

Junte os itens necessários antes de começar:

- Um cartucho com Omnitrope solução injetável.
- SurePal, um dispositivo de injeção especificamente desenvolvido para utilização com Omnitrope solução injetável (não fornecido na embalagem; ver Instruções de Utilização fornecidas com SurePal).
- Uma agulha de caneta para injeção subcutânea (não fornecida na embalagem).
- 2 compressas de limpeza (não fornecidas na embalagem).



Lave as mãos antes de continuar com os passos seguintes.

## Injetar Omnitrope

- Com uma compressa de limpeza, desinfete a membrana de borracha do cartucho.
- O conteúdo deve ser límpido e incolor.
- Insira o cartucho na caneta para a injeção. Siga as Instruções de Utilização do injetor da caneta. Para configurar a caneta marque a dose.
- Selecione o local da injeção. Os melhores locais para injeção são tecidos com uma camada de gordura entre a pele e o músculo, tais como as ancas e a barriga (exceto umbigo e cintura).
- Assegure-se de que injeta a, pelo menos, 1 cm de distância do seu último local de injeção e que muda os locais em que se injeta, tal como foi ensinado.
- Antes de tomar uma injeção, limpe bem a sua pele com uma compressa de algodão. Espere que a zona seque.
- Insira a agulha na pele da forma que o seu médico lhe ensinou.



## Após injetar

- Após a injeção, pressione o local de injeção com um pequeno penso ou gaze esterilizada durante vários segundos. Não massageie o local de injeção.
- Tire a agulha da caneta utilizando a tampa exterior da agulha e elimine a agulha. Isto irá manter o Omnitrope solução estéril e evita perdas. Isto também irá impedir que o ar entre na caneta e a coagulação na agulha. Não partilhe as agulhas. Não partilhe a caneta.
- Deixe o cartucho na caneta, coloque a tampa na caneta, e conserve-a no frigorífico.
- A solução deve estar límpida após retirar do frigorífico. **Não utilize se a solução estiver turva ou contiver partículas.**

## Se utilizar mais Omnitrope do que deveria

Se tiver injetado muito mais do que deveria, consulte o seu médico ou farmacêutico logo que possível. Os seus níveis de glucose no sangue podem baixar demasiado e a seguir subir demasiado. Pode sentir-se fraco, transpirado, sonolento ou não se sentir “você mesmo” e pode desmaiar.

## **Caso se tenha esquecido de utilizar Omnitrope**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. É melhor utilizar a sua hormona de crescimento regularmente. Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, faça a sua próxima injeção à hora habitual no dia seguinte. Tome nota de quantas injeções se esqueceu e informe o seu médico na próxima visita de *check-up*.

## **Se parar de utilizar Omnitrope**

Antes de interromper a utilização de Omnitrope, consulte o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis muito frequentes e frequentes em adultos podem começar nos primeiros meses de tratamento e podem desaparecer espontaneamente ou quando se procede a uma redução da dose.

### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Dor nas articulações
- Retenção de líquidos (que se apresenta como dedos ou tornozelos inchados durante um período curto no início do tratamento)
- Vermelhidão, comichão ou dor temporárias no local de injeção.

### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) incluem:**

- Borbulhas na pele com comichão
- Erupção na pele
- Dormência/formigueiros
- Rigidez de pernas e braços, dor nos músculos

### **Nos adultos**

- Dor ou sensação de ardor nas mãos e nos antebraços (conhecidas como síndrome de túnel cárpico).

### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) incluem:**

- Aumento da Mama (ginecomastia)
- Comichão

### **Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas) incluem:**

#### **Nas crianças**

- Leucemia (esta foi notificada num pequeno número de doentes com deficiência de hormona do crescimento, alguns dos quais foram tratados com somatropina. Contudo, não existe evidência de que a incidência de leucemia esteja aumentada em recipientes de hormona do crescimento sem fatores predisponentes.)
- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos).

### **Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

- Diabetes Tipo 2
- Uma diminuição dos níveis da hormona “cortisol” no seu sangue
- Inchaço da cara
- Dores de cabeça
- Hipotiroidismo

### **Nos adultos**

- Aumento da pressão intracraniana (que provoca sintomas tais como fortes dores de cabeça, perturbações visuais ou vômitos)

Formação de anticorpos contra a hormona do crescimento injetada, mas estes não parecem impedir o funcionamento da hormona do crescimento.

A pele à volta do local de injeção pode tornar-se irregular ou rugosa, mas tal não acontece se injetar num local diferente de cada vez.

Observaram-se casos de morte súbita em doentes com síndrome de Prader-Willi. Contudo, não se estabeleceu qualquer relação entre estes casos e o tratamento com Omnitrope.

O seu médico pode considerar epifisiólise femoral superior e doença de Legg-Calvé-Perthes se tiver desconforto ou dor na anca ou joelho enquanto estiver a ser tratado com Omnitrope.

Outros efeitos indesejáveis possíveis relacionados com o seu tratamento com a hormona do crescimento podem incluir os seguintes:

Pode ter (ou o seu filho) um aumento do açúcar no sangue ou uma diminuição dos níveis de hormona tiroideia. Estes podem ser analisados pelo seu médico que, se necessário, receitará o tratamento adequado. Foi comunicada raramente inflamação do pâncreas em doentes tratados com hormona do crescimento.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Omnitrope**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

- Conservar e transportar refrigerado (2°C–8°C).
- Não congelar.
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Após a primeira injeção, o cartucho deve permanecer no injetor da caneta e tem de ser mantido num frigorífico (2°C–8°C) e ser utilizado apenas durante um máximo de 28 dias.

Não utilize Omnitrope se verificar que a solução está turva.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não necessita. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Omnitrope 5 mg/1,5 ml**

- A substância ativa de Omnitrope é a somatropina.  
Cada mililitro de solução contém 3,3 mg de somatropina (correspondendo a 10 UI).  
Um cartucho contém 5,0 mg (correspondendo a 15 UI) de somatropina em 1,5 ml.
- Os outros componentes são:  
Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
Fosfato monossódico di-hidratado  
Manitol  
Poloxâmero 188  
Álcool benzílico  
Água para preparações injetáveis

### **Qual a composição de Omnitrope 10 mg/1,5 ml**

- A substância ativa de Omnitrope é a somatropina.  
Cada mililitro de solução contém 6,7 mg de somatropina (correspondendo a 20 UI).  
Um cartucho contém 10,0 mg (correspondendo a 30 UI) de somatropina em 1,5 ml.
- Os outros componentes são:  
Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
Fosfato monossódico di-hidratado  
Glicina  
Poloxâmero 188  
Fenol  
Água para preparações injetáveis

### **Qual a composição de Omnitrope 15 mg/1,5 ml**

- A substância ativa de Omnitrope é a somatropina.  
Cada mililitro de solução contém 10 mg de somatropina (correspondendo a 30 UI).  
Um cartucho contém 15,0 mg (correspondendo a 45 UI) de somatropina em 1,5 ml.
- Os outros componentes são:  
Hidrogenofosfato dissódico hepta-hidratado  
Fosfato monossódico di-hidratado  
Cloreto de sódio  
Poloxâmero 188  
Fenol  
Água para preparações injetáveis

### **Qual o aspeto de Omnitrope e conteúdo da embalagem**

Omnitrope é uma solução injetável límpida e incolor.

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solução injetável é para ser utilizado apenas em SurePal 5.

Omnitrope 10 mg/1,5 ml solução injetável é para ser utilizado apenas em SurePal 10.

Omnitrope 15 mg/1,5 ml solução injetável é para ser utilizado apenas em SurePal 15.

Tamanhos de embalagens de 1, 5 ou 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Áustria

**Fabricante**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6336 Langkampfen  
Áustria

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.