

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CRH „Ferring“ – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 117-134 Mikrogramm Trockensubstanz enthält:
110-121 Mikrogramm Corticorelin-trifluoracetat (human) entsprechend 100 Mikrogramm Corticorelin (human).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Weißes Pulver und klares, farbloses Lösungsmittel (pH: 2,75)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Das Arzneimittel wird ausschließlich für diagnostische Zwecke verwendet.

Überprüfung der corticotropen Partialfunktion des Hypophysenvorderlappens, in allen Fällen, in denen eine organische Schädigung dieser Funktion vermutet werden kann, also u.a. bei Patienten mit Hypophysentumoren, Craniopharyngeom, bei Patienten mit Verdacht auf Hypophyseninsuffizienz, Panhypopituitarismus, Syndrom der leeren Sella sowie bei Patienten mit traumatischen und postoperativen Schädigungen der Hypophysenregion und Patienten, bei denen eine Bestrahlung der Hypophysenregion erfolgt ist.

Auch funktionelle Störungen wie z.B. nach längerer Glucocorticoid-Medikation (systemisch oder lokal) werden mit CRH „Ferring“ überprüfbar.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der Inhalt einer Ampulle CRH „Ferring“ [100 Mikrogramm Corticorelin (human)] gelöst in 1 ml des beiliegenden Lösungsmittels gilt als Dosierung bei normalgewichtigen erwachsenen Patienten.

Bei stark übergewichtigen Patienten kann nach einer Gewichts-Dosis-Relation vorgegangen werden, d.h. es werden 2 Mikrogramm /kg Körpergewicht injiziert.

Art der Anwendung

Zur Bestimmung der basalen Corticotropin (ACTH)- und Cortisolspiegel in Serum oder Plasma wird 2 ml Venenblut abgenommen.

(Beachten Sie bitte unbedingt die Hinweise des Labors, welches die Bestimmung durchführt bezüglich der Probengewinnung und Lagerung: in der Regel EDTA-Plasma, gekühlt verarbeitet, über Trockeneis tiefgefroren transportiert).

Der Inhalt einer Ampulle CRH „Ferring“ wird in 1 ml des beiliegenden Lösungsmittels gelöst und als Bolusinjektion innerhalb von ca. 30 Sekunden intravenös verabreicht.

Die Abnahme einer weiteren Probe von Venenblut sollte 30 Minuten nach der i.v. Applikation erfolgen.

Zur besseren Beurteilung des Anstieges der ACTH- und Cortisolspiegel können 15, 45, 60 und 90 Minuten nach i.v. Applikation zusätzliche Blutproben entnommen werden.

Die Anwendung ist als einmaliger Test vorgesehen. Eine Wiederholung des Tests sollte nur in klinisch begründeten Fällen und auf Anweisung eines Spezialisten erfolgen.

Weitere Angaben siehe Abschnitt 6.6. „Hinweise zur Handhabung“.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Test mit Corticorelin muss von einem Arzt mit Erfahrung in der Überprüfung der Hypophysenfunktion durchgeführt und überwacht werden.

Aufgrund der intravenösen Anwendung und der Art des Wirkstoffs (Peptid) können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. Deshalb sollten bei der Verabreichung des Arzneimittels geeignete medizinische Mittel zur Hilfeleistung bereitstehen.

CRH „Ferring“ sollte nicht gemeinsam mit anderen Arzneimitteln in ein Gefäß verabreicht werden.

Patienten mit einem Hypophysentumor müssen bei der Durchführung eines Hypophysenstimulationstests mit Corticorelin auf Anzeichen und Symptome eines Hypophysenapoplexes überwacht werden. Das gilt vor allem im Falle einer gleichzeitigen Anwendung anderer diagnostischer Tests der Hypophysenfunktion.

Beim Hypophysenapoplex (Hämorrhagie) handelt es sich um einen medizinischen Notfall, der bei 2% bis 12% der Patienten mit Hypophysenadenomen aller Arten auftreten kann. Er kann durch einen akuten Anstieg des intrakraniellen Drucks, arterielle Hypertonie, angiographische Untersuchungen und größere Operationen, sowie nach dynamischen Funktionstests (Corticotropin-Releasing-Hormon [CRH], Insulintoleranztest, Thyreotropin-Releasing-Hormon [TRH], oder Growth-Hormone-Releasing-Hormone [GHRH]), ausgelöst werden. Hypophysenapoplexe können in jedem Alter auftreten, sind aber am häufigsten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, wobei überwiegend Männer betroffen sind.

Notfallmaßnahmen:

Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, sind sofort Gegenmaßnahmen zu ergreifen: 0,5 ml Epinephrin (Adrenalin) 1:1000 s.c., gegebenenfalls nach 5 Minuten Wiederholung der Gabe; in schweren Fällen (allergischer Schock) ist die i.v. Gabe von 0,25 – 1 ml Epinephrin 1:10.000, d.h. eine 1:10 Verdünnung der handelsüblichen Epinephrinlösung (1 ml Epinephrinlösung + 9 ml physiologische Kochsalzlösung) angezeigt, die gegebenenfalls wiederholt werden kann.

Wegen unzureichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wird die Anwendung von CRH bei Kindern nicht empfohlen.

Die Anwendung des Arzneimittels CRH „Ferring“ kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung der folgenden Arzneimittel ist zu vermeiden:

- Arzneimittel, welche die Wirkung von CRH vermindern, wie Corticosteroide, Antihistaminika, Antiserotoninergika oder Oxytocin.
- Arzneimitteln, welche die Wirkung von CRH verstärken, wie Vasopressin und seine Analoga.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es existieren keine adäquaten Daten zur Verabreichung von CRH bei schwangeren Frauen. Tierstudien sind nicht genügend aussagekräftig bezüglich der Wirkung auf eine Schwangerschaft. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Die Kenntnisse über die Ausscheidung von Corticorelin in die Muttermilch von Menschen und Tieren sind ungenügend. Das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Wirkungen bei Säuglingen nach Einnahme des Arzneimittels ist nicht bekannt. Die Anwendung von Corticorelin bei schwangeren oder stillenden Frauen wird nicht empfohlen.

Die Anwendung von Corticorelin im dritten Schwangerschafts-Trimester ist nicht indiziert, da die Testauswertung in der Schwangerschaft erschwert ist.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Aufgrund der kurzen Wirkungsdauer von Corticorelin sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Auflistung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Häufigkeit nicht bekannt

MedDRA Organklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit		anaphylaktische Reaktion	
Endokrine Erkrankungen					Erhöhung der Prolaktinspiegel im Serum
Erkrankungen des Nervensystems	vorübergehende Störung von Geruchs- und Geschmacksempfindungen				Hypophysenblutung (Apoplexie)*
Herzerkrankungen		Blutdruckabfall, Tachykardie	Starker Blutdruckabfall		
Gefäßkrankungen		Flush			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Engegefühl im Brustraum, Dyspnoe			

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Kältegefühl in Mund und Rachen			
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege		Leichter Harndrang			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	vorübergehendes Wärmegefühl	Schwindel			

*...bei Patienten mit Hypophysentumor.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kann es zu episodischem Blutdruckabfall mit beschleunigter Herzaktivität und erhöhter Prolaktin-Ausschüttung kommen.

Im Falle einer Überdosierung können die beschriebenen Nebenwirkungen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Da Corticorelin schnell aus dem Körper eliminiert wird, sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenfunktions-Tests
ATC-Code: V04CD04

Corticorelin, das auch im menschlichen Organismus vorkommt, beeinflusst die Ausschüttung des adrenocorticotropen Hormons aus der Hypophyse, gefolgt von der Ausschüttung von Cortisol in der Nebennierenrinde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Applikation von 100 Mikrogramm Corticorelin (human) steigen beim Menschen die Konzentrationen im Plasma innerhalb von 5 Minuten auf Maximalwerte an und fallen anschließend wieder ab. Die Halbwertszeit für eine 100 Mikrogramm-Dosis hCRH beträgt 9 Minuten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach einer wiederholten i.v. Anwendung der 100-fachen klinischen Dosis über 5 Tage hinweg wurden weder lokale oder systemische Effekte noch makroskopisch-pathologische Befunde beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Keine sonstigen Bestandteile

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid (0,9%), Salzsäure zur pH-Einstellung

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit

1, 5 Ampulle(n) aus farblosem Glas der hydrolytischen Klasse I mit Pulver

1, 5 Ampulle(n) aus farblosem Glas der hydrolytischen Klasse I mit 1 ml Lösungsmittel

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Der Inhalt einer Ampulle CRH „Ferring“ wird in 1 ml des beiliegenden Lösungsmittels gelöst.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte sofort verwendet werden.

Nur klare, farblose Lösungen verwenden.

Nur zur einmaligen Entnahme.

7. INHABER DER ZULASSUNG

FERRING Arzneimittel GesmbH, Wien.

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-21093

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. August 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. April 2012

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.