

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Zomacton® 10 mg/ml
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Somatropin* 10 mg
(10 mg/ml in einer Durchstechflasche nach Zubereitung)

* Hergestellt in *Escherichia coli* Zellen mit rekombinanter DNA-Technologie

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Zomacton ist ein weißes bis gebrochen weißes, lyophilisiertes Pulver. Das Lösungsmittel in der Spritze ist klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zomacton ist indiziert für:

- Die Langzeitbehandlung von Minderwuchs bei Kindern, deren körpereigene Wachstumshormonsekretion unzureichend ist.
- Die Langzeitbehandlung von Wachstumshemmung infolge des Ullrich-Turner-Syndroms, gesichert durch Chromosomenanalyse.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Therapie mit Zomacton soll nur unter Aufsicht eines qualifizierten Arztes, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Wachstumshormonmangel hat, erfolgen.

Die Dosierung von Zomacton erfolgt individuell für jeden Patienten nach Anweisung des Arztes.

Die Behandlungsdauer, normalerweise ein Zeitraum von mehreren Jahren, ist abhängig vom maximal zu erreichenden therapeutischen Nutzen.

Die subkutane Administration von Wachstumshormon kann zur Abnahme oder Zunahme des Fettgewebes an der Injektionsstelle führen. Daher wird empfohlen, die Injektionsstelle zu wechseln.

WACHSTUMSHORMONMANGEL

Es wird eine Dosierung von 0,17 – 0,23 mg/kg Körpergewicht/Woche (ca. 4,9 mg/m² – 6,9 mg/m² Körperoberfläche) empfohlen, aufgeteilt in 6 - 7 subkutane Injektionen (dies entspricht einer täglichen Injektion von etwa 0,02 - 0,03 mg/kg Körpergewicht oder 0,7 – 1,0 mg/m² Körperoberfläche).

Die Gesamtdosis pro Woche von 0,27 mg/kg Körpergewicht oder 8 mg/m² Körperoberfläche sollte nicht

überschritten werden (dies entspricht einer täglichen Injektion von bis zu 0,04 mg/kg).

ULLRICH-TURNER-SYNDROM

Allgemein wird eine Dosierung von 0,33 mg/kg Körpergewicht (ca. 9,86 mg/m² Körperoberfläche) pro Woche, aufgeteilt in 6 – 7 subkutane Injektionen empfohlen (dies entspricht täglichen Injektionen von 0,05 mg/kg Körpergewicht oder 1,40 – 1,63 mg/m² Körperoberfläche).

Hinweise für die Herstellung siehe Abschnitt 6.6.

Art der Verabreichung:

Die empfohlene Dosis von ZOMACTON 10 mg/ml wird mit einer herkömmlichen Spritze verabreicht.

Das klare, farblose Lösungsmittel sollte subkutan appliziert werden.

Folgende Rekonstitution und folgende Schritte sollten vor der Injektion durchgeführt werden

1. Waschen Sie Ihre Hände
2. Die Oberseite der Durchstechflasche sollte mit einem Alkoholtupfer gereinigt werden, um den Inhalt vor Verunreinigungen zu schützen. Greifen Sie den Gummistopfen nach der Reinigung nicht mehr an.
3. Drehen Sie die Durchstechflasche um, aber behalten Sie die Nadelspitze unterhalb der Oberfläche des Arzneimittels. Ziehen Sie den Stößel vorsichtig zurück, bis sich die verschriebene Menge an Arzneimittel in die Spritze gefüllt hat. Wenn Sie nicht mehr ausreichend Arzneimittel für eine volle Dosis haben, rekonstituieren Sie eine neue Durchstechflasche, um die Differenz zu erhalten.
4. Klopfen Sie vorsichtig an die Spritze, um Luftblasen zu vermeiden, während sich die Nadel noch in der umgedrehten Durchstechflasche befindet.
5. Entfernen Sie die Nadel von der Durchstechflasche und geben Sie die Nadelkappe zurück, bis Sie bereit zur Injektion sind.
6. Reinigen Sie die Injektionsstelle sorgfältig mit einem Alkoholtupfer.
7. Überprüfen Sie, ob sich die richtige Menge in der Spritze befindet.
8. Entfernen Sie die Nadelkappe und halten Sie die Spritze so, wie Sie einen Stift halten.
9. Drücken Sie mit Ihrer freien Hand vorsichtig die Haut der Injektionsstelle mit Ihren Fingern zusammen.
10. Führen Sie die Nadel bei einem Winkel von 45° bis 90° in das Gewebe unter der Hautoberfläche ein, um leichten Schmerz zu vermeiden.
11. Halten Sie die Spritze in Position und ziehen Sie den Stößel zurück (wenn sich Blut in der Spritze befindet, bedeutet das, dass Sie ein Gefäß getroffen haben. Injizieren Sie NICHT ZOMACTON. Ziehen Sie die Nadel zurück, werfen Sie alle Hilfsmittel und gehen Sie zu Schritt 1 zurück. Wählen und reinigen Sie eine neue Injektionsstelle.) Wenn kein Blut aufscheint, drücken Sie vorsichtig den Stößel, bis die Spritze leer ist.
12. Ziehen Sie die Nadel schnell und ordentlich hinaus und üben Sie mit einem sterilen Gazetupfer Druck auf die Injektionsstelle aus. Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze in Ihren Einwegbehälter für scharfe Gegenstände.

Teilen Sie Ihre Nadeln, Spritzen und Durchstechflaschen mit niemandem. Sie könnten eine Infektion übertragen oder eine Infektion bekommen.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

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

Bei Anzeichen einer Tumoraktivität darf Somatotropin nicht angewendet werden. Vor Beginn einer Therapie mit Wachstumshormonen müssen intrakranielle Tumore inaktiv und eine Antitumorbehandlung abgeschlossen sein. Bei Hinweisen auf Tumorwachstum sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Kinder mit geschlossenen Epiphysenfugen sollten nicht mit Somatropin zur Wachstumsförderung behandelt werden.

Patienten mit akuten, kritischen Erkrankungen, die an Komplikationen nach Herzoperationen, Bauchraumoperationen oder multiplem Unfalltrauma, akuter respiratorischer Insuffizienz oder Ähnlichem leiden, sollten nicht mit Somatropin behandelt werden

Bei Kindern mit chronischer Nierenerkrankung sollte die Behandlung mit Somatropin bei einer Nierentransplantation abgebrochen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die empfohlene Tageshöchstdosis darf nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Sehr selten wurden Fälle von Myositis beobachtet, die möglicherweise durch das Konservierungsmittel Metacresol verursacht wurden. Bei Auftreten einer Myalgie oder unverhältnismäßig großem Schmerz an der Injektionsstelle sollte eine Myositis in Betracht gezogen werden. Ist dies der Fall, sollte eine Zomacton-Formulierung ohne Metacresol angewendet werden.

Patienten mit Prader-Willi-Syndrom

Zomacton darf nicht zur Langzeitbehandlung von Kindern mit Wachstumsstörungen aufgrund eines genetisch gesicherten Prader-Willi-Syndroms eingesetzt werden, es sei denn, sie haben auch einen diagnostizierten Wachstumshormonmangel. Es gibt Berichte über Schlafapnoe und plötzlichen Tod nach Therapiebeginn mit Wachstumshormon bei Kindern mit Prader-Willi-Syndrom, bei denen einer oder mehrere der folgenden Risikofaktoren vorlagen: schwere Fettleibigkeit, Verengung der oberen Atemwege, Schlafapnoe oder unerkannte Atemwegsinfektionen in der Vorgeschichte.

Intrakranielle Hypertension

Selten wurde eine benigne, intrakranielle Hypertension beobachtet. Bei schweren oder wiederkehrenden Kopfschmerzen, Sehstörungen und Übelkeit/Erbrechen sollte eine Funduskopie durchgeführt werden, um ein Papillenödem zu erkennen. Bei nachgewiesenem Papillenödem sollte eine benigne, intrakranielle Hypertension in Betracht gezogen und gegebenenfalls die Therapie mit Wachstumshormon abgebrochen werden (siehe auch Abschnitt 4.8). Zurzeit gibt es keine Empfehlungen für eine klinisch gesicherte Therapieentscheidung bei Patienten mit überstandener intrakranieller Hypertension. Wenn die Wachstumshormontherapie wieder aufgenommen wird, ist eine sorgfältige Überwachung hinsichtlich intrakranieller Hypertension erforderlich.

Leukämie

Bei wenigen Patienten mit Wachstumshormonmangel wurde eine Leukämie festgestellt. Diese trat sowohl bei Patienten auf, die mit Wachstumshormon behandelt wurden, als auch bei unbehandelten Patienten. Es gibt jedoch keine Hinweise, dass Leukämie bei mit Wachstumshormon behandelten Patienten ohne Risikofaktoren häufiger auftritt.

Bildung von Antikörpern

Wie bei allen Somatropin-haltigen Arzneimitteln kann ein geringer Prozentsatz an Patienten Antikörper gegen Somatropin entwickeln. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und es wurden keine Auswirkungen auf die Wachstumsrate festgestellt. Patienten, die nicht auf die Therapie ansprechen, sollten auf Antikörper getestet werden.

Hypothyreose

Wachstumshormon erhöht die extrathyroidale Konversion von T4 in T3 und kann so eine beginnende Hypothyreose demaskieren. Bei allen Patienten sollte daher die Schilddrüsenfunktion überwacht werden. Bei Patienten mit Hypophysenunterfunktion muss die Standard-Substitutionstherapie während der Somatropin-Therapie engmaschig überwacht werden.

Patienten mit Diabetes mellitus

Da Somatropin die Insulin-Sensitivität verringern kann, sollten Patienten auf eine nachweisbare Glucose-Intoleranz überwacht werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus kann es notwendig sein, die Insulindosis nach Beginn der Somatropin-Therapie anzupassen. Patienten mit Diabetes oder Glukose-Intoleranz sollten während der Somatropin-Therapie engmaschig überwacht werden. Zomacton sollte weiterhin mit Vorsicht bei Patienten mit einer familiären Prädisposition für dieses Krankheitsbild eingesetzt werden.

Patienten mit intrakraniellen Läsionen

Patienten mit Wachstumshormonmangel infolge einer intrakraniellen Läsion sollten hinsichtlich einer Verschlechterung oder eines Wiederauftretens des zugrunde liegenden Krankheitsprozesses regelmäßig überwacht werden. **Bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter, die nach ihrem ersten Neoplasma mit Somatropin behandelt wurden, wurde über ein erhöhtes Risiko für ein weiteres Neoplasma berichtet. Bei Patienten, die wegen ihres ersten Neoplasmas mit einer Bestrahlung des Kopfes behandelt wurden, traten intrakranielle Tumoren, vor allem Melangiome, am häufigsten auf.**

Bei Verschlechterung oder Wiederauftreten der intrakraniellen Läsion ist die Therapie mit Zomacton abubrechen. Bei Patienten mit früheren malignen Erkrankungen sollte besonders auf Anzeichen eines Rezidivs geachtet werden.

Skoliose

Skoliose kann bei Kindern mit schnellem Längenwachstum voranschreiten. Anzeichen einer Skoliose sollten während der Somatropin-Behandlung überwacht werden.

Patienten mit endokrinologischen Störungen

Patienten mit endokrinologischen Störungen erleiden häufiger eine Verschiebung der Oberschenkelkopfepiphyse. Daher sollte der behandelnde Arzt bei Patienten, die mit Zomacton behandelt werden, auf ein Hinken oder Klagen über Hüft- oder Knieschmerzen achten.

Patienten mit Komplikationen nach Operationen

Die Auswirkungen der Behandlung mit Wachstumshormon auf den Heilungsprozess wurden in zwei Placebo-kontrollierten Studien an 522 kritisch erkrankten Erwachsenen mit Komplikationen nach Operationen am offenen Herzen, Bauchraumoperationen, multiplem Unfalltrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz untersucht. Die Mortalität war bei den Wachstumshormon-behandelten Patienten höher (42 % vs. 19 %; Dosen von 5,3 bis 8 mg/Tag) als bei den Placebo-behandelten. Deshalb sollten diese Patienten nicht mit Wachstumshormon behandelt werden. Da es keine Informationen zur Sicherheit einer Wachstumshormonbehandlung bei kritisch erkrankten Patienten gibt, sollte das Nutzen-/Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden.

Pankreatitis

Obwohl selten vorkommend, sollte eine Pankreatitis in Betracht gezogen werden, wenn Patienten, besonders Kinder, unter Somatropin-Behandlung Bauchschmerzen haben.

Die Anwendung des Arzneimittels Zomacton kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Der Beginn einer Somatropin-Therapie kann zu einer Hemmung der 11 β HSD-1 und zu verringerten Kortisol-Serumspiegeln führen. Bei mit Somatropin behandelten Patienten kann ein zuvor nicht diagnostizierter zentraler (sekundärer) Hypoadrenalismus aufgedeckt werden, der eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erfordern kann. Darüber hinaus kann bei Patienten, die aufgrund eines zuvor diagnostizierten Hypoadrenalismus bereits eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erhalten, nach Beginn der Somatropin-Therapie eine Erhöhung der Erhaltungs- oder Stressdosis erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

Rückverfolgbarkeit:

Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, sollten der Name und die Chargennummer des verwendeten Produktes deutlich protokolliert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Glucocorticoiden kann den wachstumsfördernden Effekt von Somatropin-haltigen Arzneimitteln verringern. Daher sollte bei Patienten, bei denen wegen ungenügender ACTH-Ausschüttung eine Substitution mit Glucocorticoiden erforderlich ist, die Dosierung sorgfältig angepasst werden, um eine Hemmung des Wachstumshormons zu vermeiden.

Das Wachstumshormon verringert die Umwandlung von Kortison in Kortisol und kann einen zuvor nicht diagnostizierten, zentralen Hypoadrenalismus aufdecken oder eine niedrigdosierte Glukokortikoid-

Substitutionstherapie ineffektiv machen (siehe Abschnitt 4.4).

Hohe Dosen von Androgenen, Östrogenen oder Anabolika können die Knochenreifung beschleunigen und daher die maximal erreichbare Körpergröße vermindern.

Da Somatropin eine Insulinresistenz verursachen kann, könnte es erforderlich sein, bei Diabetikern, die gleichzeitig Zomacton erhalten, die Insulindosierung anzupassen.

Eine Studie über Wechselwirkungen an erwachsenen Patienten mit Wachstumshormonmangel ergab, dass Somatropin die Clearance der Substanzen, die bekanntlich durch Cytochrom P450 Isoenzyme metabolisiert werden, beschleunigen kann. Insbesondere die Clearance von Substanzen, die über Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z.B. Sexualhormone, Corticosteroide, Antikonvulsiva und Cyclosporin) kann besonders beschleunigt werden, was zu niedrigeren Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen kann. Die klinische Signifikanz ist nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten zur Auswirkung von Zomacton auf eine Schwangerschaft vor.

Es gibt keine Daten über die Anwendung von Somatropin bei trächtigen Tieren (siehe Abschnitt 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Daher sollte Zomacton während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Verhütungsmittel verwenden, nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es wurden keine Studien mit Somatropin-haltigen Arzneimitteln bei stillenden Frauen durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Somatropin in die Muttermilch übergeht. Somatropin-haltige Arzneimittel sollten daher mit Vorsicht während der Stillzeit eingesetzt werden.

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

Somatropin-haltige Arzneimittel haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die subkutane Injektion von Wachstumshormon kann vereinzelt zu Abnahme oder Zunahme des Fettgewebes, sowie zu punktuellen Blutungen und Blutergüsse an der Injektionsstelle führen.

MedDRA Organklasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Anämie		
Herzerkrankungen			Tachykardie, Hypertension (bei Erwachsenen)	Hypertension (bei Kindern)	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Schwindel		
Endokrine Erkrankungen		Hypothyreose			
Augenerkrankungen			Papillenödem, Diplopie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Erbrechen, Abdominalschmerz, Flatulenz,	Diarrhoe	

			Übelkeit		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ödem (bei Erwachsenen), peripheres Ödem (bei Erwachsenen)	Ödem (bei Kindern), peripheres Ödem (bei Kindern), Reaktionen an der Injektionsstelle, Asthenie	Schwäche, Atrophie an der Injektionsstelle, Blutungen an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Hypertrophie		
Erkrankungen des Immunsystems		Bildung von Antikörpern			
Untersuchungen				Anormaler Nierenfunktionstest	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Milde Hyperglykämie (bei Erwachsenen)	Beeinträchtigte Glukosetoleranz (bei Kindern)	Hypoglykämie, Hyperphosphatämie	Diabetes mellitus Typ II	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie (bei Erwachsenen), Myalgie (bei Erwachsenen)	Arthralgie (bei Kindern), Myalgie (bei Kindern) Steifheit in den Extremitäten (bei Erwachsenen)	Muskelatrophie, Knochenschmerzen, Karpaltunnelsyndrom, Steifheit in den Extremitäten (bei Kindern)		
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Maligne Neoplasmen, Neoplasmen		Leukämie (bei Kindern)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen (bei Erwachsenen), Parästhesie (bei Erwachsenen)	Kopfschmerzen, Hypertonie, Schlaflosigkeit (bei Erwachsenen)	Somnolenz, Nystagmus	Neuropathie, erhöhter intrakranieller Druck, Schlaflosigkeit (bei Kindern), Parästhesie (bei Kindern)	
Psychiatrische Erkrankungen			Persönlichkeitsstörungen		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Harninkontinenz, Hämaturie, Polyurie, Störung der Harnfrequenz/Pollakisurie, Harnanormalität		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Ausfluss, Gynäkomastie		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie, Hautatrophie, Dermatitis exfoliativa, Urtikaria, Hirsutismus, Hauthypertrophie		

Nach Markteinführung wurde während der Therapie mit Wachstumshormon über das Auftreten von Pankreatitis berichtet (Häufigkeit unbekannt).

Antikörper gegen Somatotropin: Das Protein Somatotropin kann die Bildung von Antikörpern fördern. Je nach Arzneimittel konnte die Prozentzahl der behandelten Patienten, die Antikörper gebildet hatten, identifiziert werden. Ihre Bindungsfähigkeit und Titer sind im Allgemeinen niedrig und haben keine klinischen Folgen. Bei Nichtansprechen auf die Somatotropin-Therapie sollte jedoch auf Antikörper gegen Somatotropin getestet werden.

Leukämie: Sehr selten wurden Fälle von Leukämie bei Kindern mit Wachstumshormonmangel berichtet, von denen einige mit Somatotropin behandelt worden waren und nach Markteinführung beobachtet wurden. Jedoch liegt keine Evidenz für ein erhöhtes Leukämie-Risiko ohne Veranlagungsfaktoren vor.

Bei Kindern, die mit Wachstumshormon behandelt wurden, wurden eine Lösung der Femoralepiphyse und Morbus Legg-Calvé-Perthes beobachtet. Verschiebung der Oberschenkelkopfepiphyse kommt bei endokrinologischen Störungen häufiger vor, während Morbus Legg-Calvé-Perthes häufiger bei Kleinwuchs beobachtet wird. Es ist jedoch nicht bekannt, ob diese beiden Krankheitsbilder unter der Somatotropin-Therapie häufiger auftreten oder nicht. Bei Beschwerden oder Schmerzen im Bereich der Hüfte bzw. Knie sollten diese Möglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Andere Nebenwirkungen sind Klasseneffekte, wie Hyperglykämie aufgrund verringerter Insulin-Sensitivität, erniedrigtes freies Thyroxin und die mögliche Entwicklung einer benignen intrakraniellen Hypertension.

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
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die empfohlene Zomacton-Dosierung sollte nicht überschritten werden.

Über eine Überdosierung mit Somatotropin wurde bisher nicht berichtet, jedoch kann eine akute Überdosierung initial zur Hypoglykämie und anschließend zur reaktiven Hyperglykämie führen.

Die Auswirkungen einer langzeitigen, wiederholten Anwendung von Zomacton in einer höheren Dosierung als empfohlen sind unbekannt. Es ist jedoch möglich, dass eine solche Anwendung die Anzeichen und Symptome hervorruft, die mit den bekannten Auswirkungen einer Überproduktion von humanem Wachstumshormon übereinstimmen (z.B.: Akromegalie).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Somatotropin und Somatotropin-Agonisten
ATC Code: H01 AC01

Pharmakodynamische Eigenschaften:

Die Aminosäuresequenz, Kettenlänge (191 Aminosäuren) und das pharmakokinetische Profil entsprechen denen des natürlich vorkommenden hypophysären Wachstumshormons vom Menschen (pit-hGH). Zomacton hat die gleichen pharmakologischen Wirkungen wie das endogene Hormon.

Wirkmechanismus

Skelettsystem:

Beim Menschen bewirkt Wachstumshormon generell ein proportionales Knochenwachstum. Bei Kindern mit nachgewiesenem hypophysärem Wachstumshormonmangel bewirkte die Verabreichung von Zomacton eine Zunahme des linearen Längenwachstums. Die messbare Größenzunahme nach Zomacton-Gabe resultiert aus der Wirkung des Wachstumshormons auf die Epiphysenplatten der Röhrenknochen. Bei Kindern, die nicht genügend körpereigenes hypophysäres Wachstumshormon besitzen, bewirkt Zomacton höhere Wachstumsraten

und höhere IGF-1-Konzentrationen (Insulin-like Growth Faktor/Somatomedin C) vergleichbar denen, die nach Therapie mit hypophysärem Wachstumshormon vom Menschen erreicht wurden. Erhöhte Serumkonzentrationen der alkalischen Phosphatase spielen ebenfalls eine Rolle.

Andere Organe und Gewebe:

Das Wachstumshormon bewirkt auch eine Größenzunahme anderer Organe, proportional zur gestiegenen Körpergröße. Die Veränderungen umfassen: ein schnelleres Wachstum des Bindegewebes, der Haut und der Hautanhänge; eine Vergrößerung der Skelettmuskulatur sowohl in der Anzahl als auch der Größe der Zellen; Wachstum der Thymusdrüse, Vergrößerung der Leber mit gesteigerter zellulärer Proliferation; eine leichte Größenzunahme der Gonaden, der Nebennieren und der Schilddrüse. Über ein disproportioniertes Wachstum der Haut, der platten Knochen sowie eine beschleunigte Sexualreife ist in Verbindung mit der Wachstumshormontherapie nicht berichtet worden.

Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel:

Wachstumshormon bewirkt eine Stickstoffretention und erhöht den Aminosäuretransport ins Gewebe. Beides verstärkt die Proteinsynthese. Der Kohlenhydratverbrauch und die Lipogenese werden durch Wachstumshormon vermindert. In hohen Dosen oder bei Fehlen von Insulin zeigt Wachstumshormon diabetogene Wirkungen mit Symptomen, die für den Nüchternzustand typisch sind (z.B. Kohlenhydratintoleranz, Hemmung der Lipogenese, Fettabbau und Ketose).

Mineralstoffwechsel:

Unter der Behandlung mit Wachstumshormon werden die Natrium-, Kalium- und Phosphorwerte beibehalten. Eine erhöhte Calciumausscheidung durch die Nieren wird durch eine höhere Resorption im Darm wieder ausgeglichen. Die Calciumkonzentrationen im Serum sind nicht signifikant unterschiedlich bei Patienten unter Zomacton oder hypophysärem Wachstumshormon. Sowohl nach Zomacton als auch nach hypophysärem Wachstumshormon vom Menschen traten erhöhte Serumkonzentrationen von anorganischen Phosphaten auf. Eine Kumulation dieser Mineralien signalisiert einen erhöhten Bedarf während der Gewebssynthese.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

24 gesunde Erwachsene erhielten 1,67 mg Somatropin als subkutane Injektion. Maximale Plasmawerte um 17 ng/ml konnten ungefähr 4 Stunden nach der Injektion des Arzneimittels beobachtet werden. Das scheinbare Verteilungsvolumen (V/F) für Somatropin war 48 Liter, die scheinbare Clearance (CL/F) war 15L/h und eine Halbwertszeit von 2.2 Stunden wurde beobachtet.

Daten von anderen Somatropin enthaltenden Arzneimitteln lassen den Schluss zu, dass die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Verabreichung bei gesunden Erwachsenen ungefähr 80% beträgt, und dass sowohl die Leber als auch die Nieren als wichtige Protein-katabolisierende Organe an der Ausscheidung des Wirkstoffes beteiligt sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Daten aus konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung sowie zur Genotoxizität zeigten keine spezielle Gefährdung für den Menschen.

Gentechnisch hergestelltes Somatropin entspricht in seinen biologischen Eigenschaften dem endogenen humanen hypophysären Wachstumshormon und wird üblicherweise in physiologischen Dosen angewendet. Da in den Bereichen Sicherheitspharmakologie, Reproduktionstoxizität und Karzinogenität keine Effekte zu erwarten sind, wurden hierzu keine Studien durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:
Mannitol

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Lösungsmittel:

Metacresol

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach der Zubereitung kann die Lösung im Kühlschrank bei 2°C - 8°C maximal 28 Tage aufbewahrt werden.
Nach der Zubereitung Durchstechflasche aufrecht lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C). In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Betreffend Haltbarkeit nach Zubereitung der Injektionslösung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ZOMACTONist, abhängig von der nationalen Zulassung, in folgenden Packungsgrößen verfügbar:

Sets zur Verwendung mit einer herkömmlichen Spritze:

Pulver: Durchstechflasche (Glasart I) mit Stopfen (Halobutylgummi), einer Bördelkappe aus Aluminium und einer „Flip-Off“-Kappe aus Plastik

Lösungsmittel : Spritze (Glasart I) mit Kappe (Halobutylgummi) und Stopfen (Halobutylgummi).

Packungsgrößen: 1, 3, 5

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Herstellung:

Das Pulver darf nur mit dem in der Spritze mitgelieferten Lösungsmittel gelöst werden.

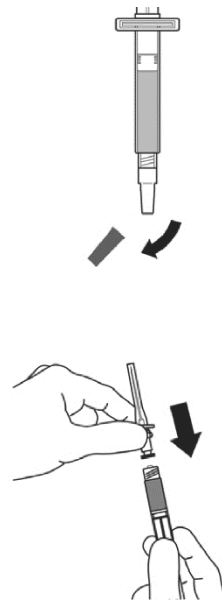
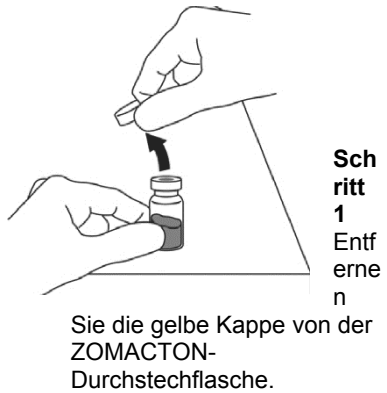
Allgemeine Beschreibung der Zubereitung und der Verabreichung. Die Zubereitung sollte in Übereinstimmung mit den Regeln der guten Praxis möglichst aseptisch erfolgen.

1. Waschen Sie sich die Hände.
2. Entfernen Sie die gelbe Plastik-Kappe von der Durchstechflasche.
3. Reinigen Sie den Gummistopfen der Durchstechflasche mit einer antiseptischen Lösung oder einem Alkoholtupfer, um den Inhalt vor Verunreinigung zu schützen. Greifen Sie den Gummistopfen nach der Reinigung nicht mehr an.
4. Nehmen Sie die Fertigspritze mit Lösungsmittel und entfernen Sie die graue Kappe. Stecken Sie die rekonstituierte Nadel an die Fertigspritze. Entfernen Sie die Nadelkappe.

5. Führen Sie die Nadel in die Mitte des Gummistopfen und in die Durchstechflasche ein und injizieren Sie das Lösungsmittel langsam an der Wand der Durchstechflasche, um Schaumbildung zu vermeiden.
6. Entsorgen Sie die Nadel und die Spritze in Ihren Einwegbehälter für scharfe Gegenstände.
7. Schwenken Sie die Durchstechflasche, bis sich das Pulver vollständig gelöst hat. Nicht schütteln, dies kann die Denaturierung des Wirkstoffs zur Folge haben.
8. Sollte die Lösung trübe sein oder Schwebstoffe enthalten, darf sie nicht verwendet werden. Sollte die Lösung trübe sein, wenn sie aus dem Kühlschrank kommt, warten Sie, bis sie Zimmertemperatur erreicht hat. Sollte die Trübung weiter bestehen, muss die Durchstechflasche und ihr Inhalt vernichtet werden. Der Inhalt muss nach der Zubereitung klar und farblos sein.

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

Herstellung der Lösung mit einer herkömmlichen Spritze



Schritt 5

Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, bis sich das Pulver vollständig zu einer klaren, farblosen Lösung gelöst hat.

Stellen Sie die Durchstechflasche mit der zubereiteten Zomacton-Lösung aufrecht in den Kühlschrank bei +2 °C bis +8 °C.

Vermeiden Sie Schütteln oder kräftiges Mischen. Sollte die Lösung trübe sein oder Teilchen enthalten, müssen die Durchstechflasche und ihr Inhalt vernichtet werden.

Sollte die Lösung trübe sein, wenn sie aus dem Kühlschrank kommt, warten Sie bitte, bis sie Zimmertemperatur erreicht hat. Sollte die Trübung weiter bestehen, dürfen Sie die Lösung nicht anwenden. Sie müssen die Durchstechflasche und den Inhalt dann vernichten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

FERRING Arzneimittel Ges.m.b.H.
1100 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

2-00353

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. April 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Juni 2016

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2021

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig