

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Relefact® LH-RH 0,1 mg

Injektionslösung

Wirkstoff: Gonadorelin

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 1 ml enthält 105 Mikrogramm Gonadorelinacetat, entsprechend 100 Mikrogramm Gonadorelin in wässriger Lösung.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält Natrium (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Unterscheidung zentraler (hypophysärer oder hypothalamischer) von peripher bedingten Gonadenfunktionsstörungen, falls eine Unterscheidung nicht durch Messung der basalen Gonadotropine getroffen werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge und Kinder

25 Mikrogramm Gonadorelin (entsprechend 0,25 ml Relefact LH-RH 0,1 mg Injektionslösung) i. v.

Erwachsene

100 Mikrogramm Gonadorelin (entsprechend 1 Ampulle Relefact LH-RH 0,1 mg) i. v., ausnahmsweise auch subkutan.

Die Stimulation mit 100 Mikrogramm Relefact LH-RH 0,1 mg i. v. hat sich als optimal erwiesen. Bei gesunden Erwachsenen wird auch nach 25 Mikrogramm i. v. bereits ein Anstieg der Gonadotropine gefunden.

Art der Anwendung

Relefact LH-RH 0,1 mg wird im Allgemeinen i. v., ausnahmsweise auch s. c. appliziert. Im Bedarfsfall kann mit isotonischer Natriumchlorid-Lösung verdünnt werden.

Üblicherweise ist zur Diagnostik die einmalige Gabe von Relefact LH-RH 0,1 mg ausreichend.

Durchführung des Tests

Nach Entnahme von Venenblut (Basalwert) wird Relefact LH-RH 0,1 mg intravenös oder ausnahmsweise auch subkutan appliziert. Nach 30–120 Minuten, je nach verwendetem diagnostischem Verfahren, erfolgt eine zweite Blutentnahme zur Bestimmung des Gonadotropinanstiegs. In beiden Proben wird LH und gegebenenfalls auch FSH bestimmt.

Hinweis:

Die Blutproben zur LH- und FSH-Bestimmung können bei 4 °C mehrere Tage aufbewahrt werden. Der Versand der Blutproben innerhalb von 24 Stunden ist ungekühlt möglich.

Bewertung

Beim Gesunden liegen die LH- und FSH-Basalwerte im Referenzbereich; nach Gabe von Relefact LH-RH 0,1 mg steigt die LH-Konzentration um das Zwei- bis Achtfache des Basalwertes an. Über dem Referenzbereich liegende LH- und FSH-Basalwerte sprechen für eine Schädigung der Gonaden (primärer Hypogonadismus). Ein nach Applikation von Relefact LH-RH 0,1 mg fehlender oder verminderter Anstieg von FSH und LH zeigt eine hypophysäre bzw. hypothalamische Schädigung (sekundärer Hypogonadismus) an, die meist auch niedrige Basalwerte aufweist.

Für die Gonadotropinbestimmung sind die jeweils spezifischen Referenzwerte zu verwenden, die von verschiedenen Faktoren wie Geschlecht, Lebensalter, Probenmaterial (Serum oder Plasma) und dem verwendeten Testsystem abhängen.

Hinweis:

Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion kann die Gonadorelinwirkung bei gleicher Dosis verlängert oder verstärkt sein.

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

Bei Hypophysenadenomen sollte die Gabe von Gonadorelin, insbesondere in Kombination mit der i. v. Gabe von TRH (Protirelin), wegen der Möglichkeit einer hämorrhagischen Infarzierung (Hypophysenapoplex) vermieden werden.

Die Anwendung von Relefact LH-RH 0,1 mg kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Anwendung von Relefact LH-RH 0,1 mg als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Relefact LH-RH 0,1 mg enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der Durchführung des LHRH-Tests sollte die gleichzeitige Gabe von Arzneimitteln, welche die hypophysäre Sekretion von Gonadotropinen beeinflussen, vermieden werden. Spironolacton und Levodopa können die Gonadotropin-Sekretion stimulieren, während Phenothiazine, Dopamin-Antagonisten, Digoxin, Sexualhormone und Corticosteroide diese vermindern können.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Relefact LH-RH 0,1 mg ist in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht indiziert. Es bestehen keine Hinweise auf ein teratogenes Risiko durch Gonadorelin. Während der Schwangerschaft und Stillzeit ergibt der Gonadorelin-Test keine verwertbaren Resultate. Therapeutische Anwendungen in Schwangerschaft und Stillzeit sind nicht bekannt,

die Stimulierbarkeit der Hypophyse ist in dieser Zeit stark eingeschränkt, weil durch die ansteigende Östrogenkonzentration im Serum die LH-Freisetzung der Hypophyse blockiert wird und damit Gonadorelin während der Schwangerschaft seine Wirkung verliert.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/100$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Selten können lokale Reaktionen (Rötung) an der Injektionsstelle und anaphylaktoide Reaktionen auftreten. Ein anaphylaktischer Schock ist, wie bei allen Peptiden, möglich.

Sehr selten wurden bei Patienten mit Hypophysentumoren Komplikationen wie Kopfschmerz, Bewusstseinsstörungen, Hirnnervenlähmungen, Visusminderungen bis zur Amaurose und Hemiplegie beobachtet.

Häufigkeit nicht bekannt: Vegetative Reaktionen wie Bauchschmerzen, Kopfschmerzen und Übelkeit sowie hormonelle Reaktionen wie verstärkte Menstruationsblutung oder verstärkter Vaginalausfluss wurden beobachtet.

Bei der Durchführung des Stimulationstests mit Relefact LH-RH 0,1 mg in der folliculären Phase kann unbeabsichtigt eine Ovulation ausgelöst werden. Gegebenenfalls kann in den 3 Tagen nach dem Test eine kontrazeptive Methode (Kondom) angewendet werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Gonadorelin ist biologisch auch in hohen Dosen gut verträglich, Vergiftungsfälle sind nicht bekannt. Da Gonadorelin rasch aus dem Körper eliminiert wird, sind keine weiteren Gegenmaßnahmen erforderlich.

Ein anaphylaktischer Schock ist wie bei allen Peptiden möglich und erfordert die klinisch üblichen Notfallmaßnahmen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fertilitäts-Tests,
ATC-Code: V04CM01.

Gonadorelin ist das Freisetzungshormon (Releasing-Hormon) des Hypothalamus für die Gonadotropine LH und FSH; diese unterhalten die Entwicklung und Funktion der Gonaden. Durch negative Rückkopplung von den Gonaden zu Hypophyse und Hypothalamus schließt sich ein Regelkreis, der die alters- und geschlechtsspezifischen Funktionen der Gonaden ohne Überstimulation aufrechterhält.

Für die diagnostische und therapeutische Verwendung wird Gonadorelin synthetisch hergestellt.

Bei funktionsfähiger Hypophyse erhält Gonadorelin die Gonadotropin-Freisetzung durch pulsatile Sekretion. Wenn eine Hypophyseninvolution seit längerer Zeit besteht, kann eine mehrfach wiederholte Applikation (wiederholte Injektion oder pulsatile Behandlung) erforderlich sein, um eine Gonadotropin-Sekretion in Gang zu setzen.

Die Applikation einer Einzeldosis eignet sich zur Unterscheidung peripher bedingter Gonadenfunktionsstörungen von zentral bedingten (hypothalamische oder hypophysäre Insuffizienz).

Die mehrfach wiederholte Gabe oder Infusion ist geeignet zur Unterscheidung von hypophysär oder hypothalamisch bedingten Gonadenfunktionsstörungen (zum Beispiel primäre oder sekundäre „hypothalamische“ Amenorrhö bzw. hypogonadotroper Hypogonadismus durch Mangel oder Fehlen des endogenen Gonadorelins).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach i.v. Injektion wird Gonadorelin rasch eliminiert mit einer Serumhalbwertszeit von weniger als 10 Minuten. Die Proteinbindung von Gonadorelin liegt unter 15 %. Es wird in Leber und Niere abgebaut zu Oligopeptiden, die renal eliminiert werden.

Bioverfügbarkeit:

Nach s.c. Injektion erfolgt eine rasche Resorption mit einem Maximum nach etwa 15 Minuten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei toxikologischer Prüfung zeigt Gonadorelin auch in sehr hoher Dosis keine toxischen Wirkungen, es führt bei mehrfach wiederholter Gabe und erhöhter Dosis oder kontinuierlicher Freisetzung (Dauerinfusion) zu einer reversiblen Hemmung der Gonadotropin-Sekretion (paradoxe Antifertilitätswirkung). Wirkungen auf andere Organfunktionen als die gonadotrope Partialfunktion der Adenohypophyse sind nicht bekannt.

Die reproduktionstoxikologischen Untersuchungen an Ratte und Kaninchen zeigen eine starke luteolytische Wirkung, bei träch-

tigen Tieren erhöhte fetale Resorption sowie perinatale Mortalität. Dies wird bei der Ratte zurückgeführt auf eine Hemmung der Oxytocinrezeptoren mit Übertragung der Feten. Eine teratogene Wirkung wurde nicht festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Angebrochene Ampullen und Lösungen mit Relefact LH-RH 0,1 mg sind sofort zu verbrauchen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus klarem, farblosem Glas, Typ 1. Packungsgrößen:

1 und 10 Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung (100 Mikrogramm).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*

Telefax: (01 80) 2 22 20 11*

E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6091304.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
10.03.2004

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt