

1. Bezeichnung des Arzneimittels

ZOMACTON 4 mg
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung
einer Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Pulver-Durchstechflasche enthält:

Somatropin* 4 mg
(entsprechend einer Konzentration von
1,3 mg/ml oder 3,3 mg/ml nach Zubereitung)

* hergestellt in Escherichia coli-Zellen durch
rekombinante DNA-Technologie

Das Lösungsmittel enthält 9 mg/ml Benzyl-
alkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung
einer Injektionslösung.

ZOMACTON ist ein weißes bis fast weißes
Pulver. Das in einer Ampulle enthaltene
Lösungsmittel ist klar und farblos.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Langzeitbehandlung des hypophysären
Minderwuchses von Kindern, deren körpereigene
Wachstumshormonproduktion und/
oder -ausschüttung unzureichend ist. Lang-
zeitbehandlung von Minderwuchs infolge
Ulrich-Turner-Syndroms, gesichert durch
Chromosomenanalyse.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Therapie mit ZOMACTON sollte nur
unter Aufsicht eines qualifizierten Arztes er-
folgen, der Erfahrung in der Behandlung von
Patienten mit Wachstumshormonmangel
hat.

Die Dosierung von ZOMACTON erfolgt indi-
viduell nach Anweisung des Arztes.

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

Wachstumshormonmangel:

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

Die Gesamtdosis pro Woche von
0,27 mg/kg Körpergewicht bzw. 8 mg/m²
Körperoberfläche sollte nicht überschritten
werden (dies entspricht täglichen Injektionen
von bis zu 0,04 mg/kg).

Ulrich-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 einer täglichen Injektion

von 0,05 mg/kg Körpergewicht oder
1,40–1,63 mg/m² Körperoberfläche.

Art der Anwendung

Die subkutane Injektion von Wachstums-
hormon kann vereinzelt zur Abnahme oder
Zunahme des Fettgewebes an der Injek-
tionsstelle führen. Daher wird empfohlen,
die Injektionsstelle zu wechseln.

Hinweise für die Rekonstitution des Arznei-
mittels vor der Anwendung, siehe Ab-
schnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

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

ZOMACTON darf wegen des Gehaltes an
Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder
Neugeborenen angewendet werden.

**Bei Anzeichen einer Tumoraktivität darf
ZOMACTON nicht angewendet werden.
Vor Beginn einer Therapie mit Wachs-
tumshormonen müssen intrakranielle
Tumoren inaktiv und eine Anti-Tumor-
Therapie abgeschlossen sein. Bei Hin-
weisen auf Tumorwachstum sollte die
Behandlung abgebrochen werden.**

Kinder mit geschlossenen Epiphysenfugen
sollten nicht mit ZOMACTON zur Wachs-
tumsförderung behandelt werden.

Patienten mit akuten kritischen Erkrankun-
gen, die an Komplikationen nach Herzope-
rationen, Bauchraumoperationen, multiplem
Unfalltrauma, akuter respiratorischer Insuffi-
zienz oder Ähnlichem leiden, sollten nicht
mit ZOMACTON behandelt werden.

Bei Kindern mit chronischer Nierenerkrankung
sollte die Behandlung mit ZOMACTON
nach einer Nierentransplantation abgebro-
chen werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die empfohlene Tageshöchstosis sollte
nicht überschritten werden (siehe Ab-
schnitt 4.2).

Aufgrund des Hilfsstoffes Benzylalkohol
kann ZOMACTON bei Säuglingen und Kin-
dern bis zu 3 Jahren toxische und anaphy-
laktische Reaktionen hervorrufen und darf
deshalb Frühgeborenen und Neugebore-
nen nicht verabreicht werden.

ZOMACTON darf nicht zur Langzeitbehand-
lung von Kindern mit Wachstumsstörungen
aufgrund eines genetisch gesicherten
Prader-Willi-Syndroms eingesetzt werden,
es sei denn, sie haben auch einen diagnos-
tizierten Wachstumshormonmangel. Es gibt
Berichte über Schlafapnoe und plötzlichen
Tod nach Therapiebeginn mit Wachstums-
hormon bei Kindern mit Prader-Willi-Syn-
drom, bei denen einer oder mehrere der
folgenden Risikofaktoren vorlagen: schwere
Fettleibigkeit, Verengung der oberen Atem-
wege, Schlafapnoe oder unerkannte Atem-
wegsinfektionen in der Vorgeschichte.

Selten wurde über benigne intrakranielle
Hypertension berichtet. Bei schweren oder
wiederkehrenden Kopfschmerzen, Sehstö-
rungen und Übelkeit/Erbrechen sollte eine

Funduskopie durchgeführt werden, um ein
Papillenödem zu erkennen. Bei nachgewie-
senem Papillenödem sollte eine benigne
intrakranielle Hypertension in Betracht ge-
zogen und ggf. die Therapie mit Wachstums-
hormon abgebrochen werden (siehe auch
Abschnitt 4.8). Z.Zt. gibt es keine Empfeh-
lungen für eine klinisch gesicherte Therapie-
entscheidung bei Patienten mit überstande-
ner intrakranieller Hypertension. Wenn die
Wachstumshormontherapie wieder aufge-
nommen wird, ist eine sorgfältige Überwa-
chung hinsichtlich intrakranieller Hyperten-
sion erforderlich.

Bei wenigen Patienten mit Wachstumshor-
monmangel ist über eine Leukämie berichtet
worden. Diese trat sowohl bei Patienten auf,
die mit Wachstumshormon behandelt wur-
den, als auch bei unbehandelten Patienten.
Es gibt jedoch keine Hinweise, dass Leuk-
ämie bei mit Wachstumshormonen behan-
delten Patienten ohne Risikofaktoren häufi-
ger auftritt.

Wie bei allen Somatropin-haltigen Arznei-
mitteln kann ein geringer Prozentsatz Patien-
ten Antikörper gegen Somatropin entwik-
keln. Die Bindungskapazität dieser Antikör-
per ist gering, und es wurden keine Aus-
wirkungen auf die Wachstumsrate festge-
stellt. Patienten, die nicht auf die Therapie
ansprechen, sollten auf Antikörper getestet
werden.

Wachstumshormon erhöht die extrathyroi-
dale Konversion von T4 in T3 und kann so
eine beginnende Hypothyreose demaskie-
ren. Bei allen Patienten sollte daher die
Schilddrüsenfunktion überwacht werden.
Bei Patienten mit Hypophysenunterfunktion
muss die Standard-Substitutionstherapie
während der Somatropin-Therapie engma-
schig überwacht werden.

Da Somatropin die Insulin-Sensitivität ver-
ringern kann, sollten Patienten auf eine
nachweisbare Glukose-Intoleranz über-
wacht werden. Bei Patienten mit Diabetes
mellitus kann es notwendig sein, die Insu-
lindosis nach Beginn der Somatropin-The-
rapie anzupassen. Patienten mit Diabetes
oder Glukose-Intoleranz sollten während
der Somatropin-Therapie engmaschig über-
wacht werden. ZOMACTON sollte weiterhin
mit Vorsicht bei Patienten mit einer familiären
Prädisposition für dieses Krankheitsbild ein-
gesetzt werden.

Patienten mit Wachstumshormonmangel in-
folge einer intrakraniellen Läsion sollten da-
hingehend überwacht werden, ob es zu
einer Verschlechterung oder einem Wieder-
auftreten des zugrundeliegenden Krank-
heitsprozesses kommt. **Bei Überlebenden
einer Krebserkrankung im Kindesalter,
die nach ihrem ersten Neoplasma mit
Somatropin behandelt wurden, wurde
über ein erhöhtes Risiko für ein weite-
res Neoplasma berichtet. Bei Patienten,
die wegen ihres ersten Neoplasmas mit
einer Bestrahlung des Kopfes behan-
delt wurden, traten intrakranielle Tumo-
ren, vor allem Melangiome, am häufigs-
ten auf.**

Bei Verschlechterung oder Wiederauftreten
der intrakraniellen Läsion ist die Therapie mit
ZOMACTON abzubrechen. Bei Patienten

ZOMACTON 4 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

FERRING

ARZNEIMITTEL

mit früheren malignen Erkrankungen sollte besonders auf Anzeichen eines Rezidivs geachtet werden.

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

Patienten mit endokrinologischen Störungen erleiden häufiger eine Verschiebung der Oberschenkelkopfepiphyse. Daher sollten der behandelnde Arzt und die Eltern von Patienten, die mit ZOMACTON behandelt werden, auf ein Hinken oder Klagen über Hüft- oder Kniebeschmerzen achten.

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/d) als bei den Placebo-behandelten. Deshalb sollten diese Patienten nicht mit Wachstumshormonen behandelt werden. Da es keine Informationen zur Sicherheit einer Wachstumshormonbehandlung bei kritisch erkrankten Patienten gibt, sollte das Nutzen-/Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden.

Bei Patienten, die mit Somatotropin behandelt werden, sollte eine Pankreatitis, die selten vorkommt, in Betracht gezogen werden. Das gilt insbesondere für Kinder, die Abdominalkrämpfe entwickeln.

Die Anwendung von ZOMACTON kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die Anwendung von ZOMACTON als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

ZOMACTON enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Glucocorticoiden kann den wachstumsfördernden Effekt von Somatotropin-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.

Hohe Dosen an Androgenen, Östrogenen oder Anabolika können die Knochenreife beschleunigen und daher das Erreichen der maximal erreichbaren Körpergröße reduzieren.

Da Somatotropin eine Insulinresistenz verursachen kann, könnte es erforderlich sein, bei Diabetikern die Insulindosierung anzupassen.

Eine Studie über Wechselwirkungen an erwachsenen Patienten mit Wachstumshormonmangel ergab, dass Somatotropin die

Clearance der Substanzen, die bekanntlich durch Cytochrom P450 Isoenzyme metabolisiert werden, beschleunigen kann. Insbesondere die Clearance der Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z. B. Sexualhormone, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Cyclosporin) kann besonders beschleunigt werden, was zu niedrigeren Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen kann. Die klinische Signifikanz ist nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

Es gibt keine Daten über die Anwendung von Somatotropin 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.

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

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

ZOMACTON hat keinen oder einen zu vernachlässigenden 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 an der Injektionsstelle führen. Selten können an der Injektionsstelle Schmerzen und juckende Hautrötungen auftreten.

Siehe Tabelle auf Seite 3

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 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.

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die empfohlene ZOMACTON-Dosierung sollte nicht überschritten werden.

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

Die Auswirkungen einer langzeitigen Überdosierung sind unbekannt, jedoch könnte eine solche Überdosierung zu Symptomen führen, wie sie von einem Überschuss an Wachstumshormon bekannt sind (wie z. B. Akromegalie).

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Die Aminosäuresequenzen, Kettenlänge (191 Aminosäuren) und das pharmakokinetische Profil entsprechen denen des natürlich vorkommenden hypophysären Wachstumshormons. ZOMACTON hat die gleichen pharmakologischen Wirkungen wie das endogene Hormon.

Skelettsystem

Beim Menschen bewirkt Wachstumshormon generell ein proportionales Knochenwachstum. Bei Kindern mit nachgewiesenem 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 Wachstumshormon besitzen, bewirkt ZOMACTON höhere Wachstumsraten und höhere IGF-1-Konzentrationen (Insulin-like Growth Faktor/Somatomedin C) vergleichbar denen, die nach Therapie mit hypophy-

	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 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, Übelkeit	Diarrhoe	
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, Injektionsstelle geschwollen, 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-, Bindege- webs- und Knochen- erkrankungen	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, Hypertension, 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, Harnanormalität		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Ausfluss, Gynäkomastie (bei Erwachsenen)		Gynäkomastie (bei Kindern)
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).

**ZOMACTON 4 mg
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**
FERRING

ARZNEIMITTEL

särem Wachstumshormon erreicht wurden. Erhöhte Serumkonzentrationen der alkalischen Phosphatase spielen ebenfalls eine Rolle.

Andere Organe und Gewebe

Das Wachstumshormon bewirkt auch eine Größenzunahme anderer Organe, proportional zum gestiegenen Körpergewicht. 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 dysproportioniertes Wachstum der Haut, der Plattknochen sowie eine beschleunigte Sexualreife ist in Verbindung mit der Wachstumshormontherapie nicht berichtet worden.

Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel

Wachstumshormon bewirkt eine Stickstoffretention und erhöht den Aminosäuretransport ins Gewebe. Beides verstärkt die Proteinsynthese. Der Kohlehydratverbrauch 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. Kohlehydratintoleranz, Hemmung der Lipogenese, Fettabbau und Ketose).

Mineralstoffwechsel

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acht Probanden erhielten subkutan 0,1 mg/kg KG Somatotropin. Nach 6 Stunden wurden maximale Plasmaspiegel von ca. 64 ng/ml gefunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Akute Toxizität

Akute Toxizitätsstudien wurden an Ratten i.m. in einer Dosis von 10 mg/kg und an Hunden und Affen jeweils in einer Dosis von 5 mg/kg i.m. (entsprechend dem 50- bis 100fachen der human-therapeutischen Dosis) durchgeführt. Zeichen einer durch das Arzneimittel induzierten Toxizität wurden in keiner der untersuchten Spezies beobachtet.

Toxizität bei wiederholter Verabreichung

In einer Studie an Ratten wurden nach Verabreichung von 1,10 mg/kg/die über 30 Ta-

ge bzw. 0,37 mg/kg/die über 90 Tage keine toxikologisch relevanten Befunde beobachtet.

Reproduktionstoxikologie, mutagenes und kanzerogenes Potential

Das durch Anwendung rekombinanter DNA-Technologie gentechnisch hergestellte Somatotropin entspricht dem endogenen humanen hypophysären Wachstumshormon und wird üblicherweise in physiologischen Dosen angewendet. Daher wurde es nicht als notwendig erachtet, die volle Bandbreite an entsprechenden Toxizitätsstudien durchzuführen.

Unerwünschte Effekte auf die Reproduktionsorgane sowie auf Schwangerschaft und Stillzeit sind unwahrscheinlich, und ein kanzerogenes Potential ist nicht zu erwarten. Eine Mutagenitätsstudie zeigte kein mutagenes Potential.

6. Pharmazeutische Angaben
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Pulver:

D-Mannitol

Lösungsmittel:

Natriumchlorid, Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Lösung nach Zubereitung maximal 14 Tage im Kühlschrank (2°C – 8°C) lagern. Durchstechflasche aufrecht lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C); in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ZOMACTON 4 mg ist in folgenden Packungsgrößen verfügbar:

Pulver in einer Durchstechflasche (Glasart I) mit einem Stopfen (graues Halobutylgummi), einer Bördelung und einer „Flip-Off“-Kappe + 3,5 ml Lösungsmittel in einer Ampulle (Glasart I)

Packungsgrößen: 5 und 10

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 soll ausschließlich in beiliegendem Lösungsmittel gelöst werden.

Zwei Konzentrationen können in Abhängigkeit von der verwendeten Menge des Lösungsmittels hergestellt werden:

- Für die Verabreichung mit Spritze, ZomaJet 2 Vision oder Ferring-Pen werden 1,3 ml Lösungsmittel zur Herstellung der Injektionslösung mit einer Konzentration von 3,3 mg/ml verwendet (unter Berücksichtigung der Tatsache, dass der Inhalt der Durchstechflasche mehr als 4 mg beträgt).
- Für die Verabreichung mit einer Spritze werden 3,2 ml Lösungsmittel zur Herstellung der Injektionslösung mit einer Konzentration von 1,3 mg/ml verwendet (unter Berücksichtigung der Tatsache, dass der Inhalt der Durchstechflasche mehr als 4 mg beträgt).

Um Schaumbildung zu vermeiden, empfiehlt es sich, das Lösungsmittel am inneren Rand der Durchstechflasche herunterlaufen zu lassen. Die Durchstechflasche wird bis zum vollständigen Auflösen des Pulvers vorsichtig geschwenkt, um eine klare und farblose Lösung zu erhalten. Da das Pulver hauptsächlich Proteine enthält, sollte Schütteln oder heftiges Mischen vermieden werden. Sollte die Lösung trübe sein oder Teilchen enthalten, muss die Durchstechflasche samt Inhalt entsorgt werden. Sollte die Lösung trübe sein, wenn sie dem Kühlschrank entnommen wurde, wird gewartet, bis sie Zimmertemperatur (25°C) erreicht hat. Sollte die Trübung weiter anhalten oder eine Verfärbung auftreten, muss die Durchstechflasche samt Inhalt entsorgt werden.

Die Lösung muss innerhalb von 14 Tagen nach Herstellung aufgebraucht werden, wenn die Lagerung im Kühlschrank erfolgte. Nicht verwendete Lösung muss nach Ablauf dieser 14 Tage entsorgt werden.

Verabreichung

Die Verabreichung von ZOMACTON erfolgt entweder mit dem ZomaJet 2 Vision (einem nadellosen Injektionsgerät), dem FERRING Pen (einem Nadelpen) oder mit einer herkömmlichen Spritze. Entsprechende Gebrauchsanweisungen für die Handhabung des ZomaJet 2 Vision und des FERRING Pen sind in einer Broschüre enthalten, die dem Patienten mit dem Gerät überreicht wird.

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

7. Inhaber der Zulassung

FERRING GmbH

Wittland 11

24109 Kiel

Mitvertreiber

FERRING Arzneimittel GmbH

Fabrikstraße 7

24103 Kiel

Tel.: (0431) 58 52-0

Fax: (0431) 58 52-74

8. Zulassungsnummer

23770.01.00

**9. Datum der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

31. März 1992/26.09.2006

FERRING

ARZNEIMITTEL

ZOMACTON 4 mg
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

10. Stand der Information

April 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden
Sie sich bitte an folgende e-mail Adresse:
info-service@ferring.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt