



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Genotropin® MiniQuick 0,2 mg
Genotropin® MiniQuick 0,4 mg
Genotropin® MiniQuick 0,6 mg
Genotropin® MiniQuick 0,8 mg
Genotropin® MiniQuick 1,0 mg
Genotropin® MiniQuick 1,2 mg
Genotropin® MiniQuick 1,4 mg
Genotropin® MiniQuick 1,6 mg
Genotropin® MiniQuick 1,8 mg
Genotropin® MiniQuick 2,0 mg

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach Rekonstitution enthält 1 Zweikammerpatrone

0,2 mg/0,4 mg/0,6 mg/0,8 mg/1,0 mg/
1,2 mg/1,4 mg/1,6 mg/1,8 mg/2,0 mg Soma-
tropin* in 0,25 ml, entsprechend einer Kon-
zentration von
0,8 mg/ml/1,6 mg/ml/2,4 mg/ml/3,2 mg/ml/
4 mg/ml/4,8 mg/ml/5,6 mg/ml/6,4 mg/ml/
7,2 mg/ml/8 mg/ml.

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung
einer Injektionslösung.

Die Zweikammerpatrone enthält ein weißes
Pulver in der vorderen Kammer und eine
klare Lösung in der hinteren Kammer.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kinder

Kleinwuchs durch fehlende oder unzurei-
chende Ausschüttung von Wachstumshor-
mon (Wachstumshormonmangel, WH-Man-
gel), Kleinwuchs infolge eines Ullrich-Turner-
Syndroms oder chronischer Niereninsuffi-
zienz.

Kleinwuchs als Folge einer intrauterinen
Wachstumsverzögerung (SGA = Small for
Gestational Age, Geburtsgewichts- und/
oder Geburtslängen-SDS bezogen auf das
Gestationsalter unterhalb von -2,0) bei Kin-
dern mit einem aktuellen Körperhöhen-SDS
(Standard Deviation Score) unterhalb von
-2,5 und mehr als 1,0 unterhalb des elter-
lichen Zielhöhen-SDS, die bis zum Alter von
4 Jahren oder später diesen Wachstums-
rückstand nicht aufgeholt haben (Wachs-
tumsgeschwindigkeits-SDS <0 im letzten
Jahr).

Prader-Willi-Syndrom (PWS), zur Verbesse-
rung des Wachstums und der Körperzusam-
mensetzung. Die Diagnose des PWS sollte
durch geeignete genetische Tests bestätigt
sein.

Erwachsene

Substitution von Wachstumshormon (WH)
bei Erwachsenen mit ausgeprägtem Wachs-
tumshormonmangel.

Beginn im Erwachsenenalter: Patienten mit
schwerem WH-Mangel in Verbindung mit
anderen Hormonausfällen infolge einer be-

kannten Erkrankung des hypothalamischen
oder hypophysären Systems und mindes-
tens einem bekannten Hormonausfall der
Hypophyse, außer Prolactin. Bei diesen Pa-
tienten sollte ein angemessener dynami-
scher Test durchgeführt werden, um einen
WH-Mangel zu diagnostizieren oder auszu-
schließen.

Beginn in der Kindheit: Patienten mit WH-
Mangel in der Kindheit infolge von ange-
borenen, genetischen, erworbenen oder
idiopathischen Ursachen. Bei Patienten, bei
denen ein WH-Mangel bereits während der
Kindheit festgestellt wurde, sollte nach Ab-
schluss des Längenwachstums die Fähig-
keit zur Wachstumshormonausschüttung er-
neut untersucht werden. Bei einigen Patien-
ten besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit
des fortbestehenden WH-Mangels, z. B. auf-
grund einer angeborenen Ursache oder
eines WH-Mangels zusätzlich zu einer hy-
pophysären/hypothalamischen Erkrankung
oder eines Schlaganfalls. Bei diesen Pa-
tienten sollte ein Insulin-like-Growth-Fac-
tor-I (IGF-I)-SDS <-2 nach einer mindes-
tens 4-wöchigen Pause der Wachstums-
hormon-Therapie als ausreichender Beleg
eines ausgeprägten WH-Mangels angese-
hen werden. Alle übrigen Patienten sollten
einer IGF-I-Testung und einem Wachstums-
hormon-Stimulationstest unterzogen wer-
den.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung und Anwendung von Ge-
notropin sollte für jeden einzelnen Patienten
individuell abgestimmt werden.

Die Injektion sollte subkutan erfolgen und
die Injektionsstelle täglich gewechselt wer-
den, um eine Lipatrophie im Bereich der
Einstichstelle zu vermeiden.

Wachstumsstörungen bei unzureichender Wachstumshormonausschüttung bei Kin- dern

0,025 bis 0,035 mg/kg Körpergewicht täg-
lich oder 0,7 bis 1,0 mg/m² Körperoberfläche
täglich.

Auch höhere Dosen können erforderlich
sein.

Wenn ein WH-Mangel bereits während der
Kindheit festgestellt wurde und ins Jugend-
alter hinein andauert, sollte die Behandlung
mit dem Ziel fortgesetzt werden, eine voll-
ständige körperliche (somatische) Entwick-
lung zu erreichen (z. B. Körperzusammen-
setzung, Knochenmasse). Für die Kontrolle
der Therapieziele während der Übergangs-

phase dient als ein Parameter das Erreichen
einer normalen maximalen Knochenmasse,
definiert als ein T-Score >-1 (z. B. standar-
disiert auf die durchschnittliche maximale
Knochenmasse eines Erwachsenen gemes-
sen mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie
(DEXA) unter Berücksichtigung von Ge-
schlecht und ethnischer Herkunft). Dosie-
rungsanleitung siehe unten im Abschnitt zu
Erwachsenen.

Prader-Willi-Syndrom, zur Verbesserung des Wachstums und der Körperzusammen- setzung bei Kindern

0,035 mg/kg Körpergewicht täglich oder
1,0 mg/m² Körperoberfläche täglich.

Die tägliche Dosis von 2,7 mg sollte nicht
überschritten werden. Die Behandlung sollte
nicht durchgeführt werden bei Kindern mit
einer Wachstumsgeschwindigkeit von weni-
ger als 1 cm pro Jahr und wenn die Epiphy-
senfugen fast geschlossen sind.

Wachstumsstörungen beim Ullrich-Turner- Syndrom

0,045 bis 0,050 mg/kg Körpergewicht täglich
oder 1,4 mg/m² Körperoberfläche täglich.

Wachstumsstörungen bei chronischer Nie- reninsuffizienz

0,045 bis 0,050 mg/kg Körpergewicht täglich
oder 1,4 mg/m² Körperoberfläche täglich.

Höhere Dosen können erforderlich sein,
wenn die Wachstumsgeschwindigkeit zu
gering bleibt. Nach 6-monatiger Behand-
lung kann eine Dosisanpassung erforder-
lich werden.

Wachstumsstörung bei kleinwüchsigen Kin- dern als Folge einer intrauterinen Wachs- tumsverzögerung (SGA)

Die empfohlene Dosierung beträgt in der
Regel 0,035 mg/kg Körpergewicht/Tag
(1 mg/m² Körperoberfläche/Tag) bis zum Er-
reichen der Endhöhe (siehe Abschnitt 5.1
„Pharmakodynamische Eigenschaften“). Die
Behandlung sollte nach dem 1. Therapiejahr
beendet werden, wenn der SDS der Wachs-
tumsgeschwindigkeit < +1,0 ist. Die Be-
handlung sollte ebenfalls beendet werden,
wenn, bedingt durch den Schluss der Epi-
physenfugen, die Wachstumsgeschwindig-
keit < 2 cm/Jahr beträgt und, falls eine Be-
stätigung erforderlich ist, das Knochenalter
> 14 Jahre bei Mädchen oder > 16 Jahre
bei Jungen ist.

Siehe Tabelle

Bei Erwachsenen mit Wachstumshormon- mangel

Bei Patienten, die die Wachstumshormon-
therapie nach einem WH-Mangel in der

Dosierungsempfehlung für Kinder

Indikation	mg/kg Körpergewicht	mg/m ² Körperoberfläche
	tägliche Dosis	tägliche Dosis
Wachstumshormonmangel bei Kindern	0,025 bis 0,035	0,7 bis 1,0
Prader-Willi-Syndrom bei Kindern	0,035	1,0
Wachstumsstörungen beim Ullrich-Turner-Syndrom	0,045 bis 0,050	1,4
Wachstumsstörungen bei chronischer Niereninsuffizienz	0,045 bis 0,050	1,4
Kleinwüchsige Kinder mit SGA	0,035	1,0

Genotropin® MiniQuick



Kindheit fortsetzen, wird empfohlen, die Behandlung mit einer Dosis von 0,2 bis 0,5 mg täglich neu aufzunehmen. Die Dosis sollte entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten basierend auf der Bestimmung der IGF-I-Konzentration schrittweise erhöht oder reduziert werden. Bei Patienten, bei denen WH-Mangel erst im Erwachsenenalter festgestellt wird, sollte die Behandlung mit einer niedrigen Dosis von 0,15 bis 0,3 mg täglich beginnen. Die Dosis sollte entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten basierend auf der Bestimmung der IGF-I-Konzentration schrittweise erhöht werden.

In beiden Fällen sollte das Behandlungsziel eine IGF-I-Konzentration innerhalb von 2 Standardabweichungen (SD) des für das jeweilige Lebensalter korrigierten Mittelwertes gesunder Erwachsener sein. Patienten mit normalen IGF-I-Konzentrationen zu Beginn der Behandlung sollten Genotropin in einer solchen Dosis erhalten, dass der IGF-I-Spiegel im oberen Bereich des Normbereichs liegt und +2 SD nicht übersteigt. Die klinische Wirkung und mögliche Nebenwirkungen können als Orientierung bei der Dosistitration einbezogen werden. Es ist anerkannt, dass es Patienten mit WH-Mangel gibt, deren IGF-I-Spiegel sich trotz guter klinischer Wirkung nicht normalisieren und die daher keine Dosissteigerung benötigen. Die tägliche Erhaltungsdosis ist selten höher als 1,0 mg täglich. Frauen können höhere Dosen benötigen als Männer, wobei Männer mit der Zeit eine erhöhte IGF-I-Sensitivität zeigen. Daher besteht bei Frauen das Risiko einer Unterdosierung, besonders bei oraler Östrogensersatztherapie, bei Männern eher die Gefahr einer Überdosierung. Die geeignete WH-Dosis sollte deshalb alle 6 Monate kontrolliert werden. Die normale physiologische Sekretion von Wachstumshormon nimmt mit dem Alter ab, die benötigte Dosis ist entsprechend niedriger. Bei Patienten über 60 Jahren sollte die Therapie mit einer Dosis von 0,1 bis 0,2 mg täglich beginnen und entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten langsam erhöht werden. Die minimal effektive Dosis sollte appliziert werden. Die tägliche Erhaltungsdosis bei diesen Patienten ist selten höher als 0,5 mg täglich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Somatropin darf nicht bei Vorliegen von etwaigen Anzeichen für eine Tumoraktivität angewendet werden. Bevor eine WH-Therapie begonnen werden kann, müssen intrakranielle Tumore inaktiv und eine Antitumorbehandlung abgeschlossen sein. Bei Anzeichen eines Tumorwachstums muss die Behandlung abgebrochen werden.

Genotropin MiniQuick sollte bei Kindern mit geschlossenen Epiphysenfugen nicht zur Verbesserung der Körperhöhe eingesetzt werden.

Patienten mit Komplikationen infolge einer akuten kritischen Erkrankung nach großen operativen Eingriffen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, infolge von Polytrauma, akuter respiratorischer Insuffizienz oder ähnlichen Komplikationen sollten mit

Genotropin MiniQuick nicht behandelt werden. (Für Patienten unter Substitutionstherapie siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diagnose und Therapie mit Genotropin MiniQuick sollten durch Ärzte mit entsprechenden Qualifikationen und Erfahrung veranlasst und überwacht werden.

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

Insulinsensitivität

Somatropin kann die Insulinsensitivität reduzieren. Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist daher unter Umständen eine Anpassung der Insulindosis nach Beginn der Behandlung mit Somatropin erforderlich. Patienten mit Diabetes, Glukoseintoleranz oder anderen Risikofaktoren für Diabetes sollten während der Behandlung mit Somatropin engmaschig überwacht werden.

Schilddrüsenfunktion

Wachstumshormon erhöht die Umwandlung von T4 zu T3 außerhalb der Schilddrüse, was zu einer Verminderung von T4 und zu einer Erhöhung von T3 im Serum führen kann. Die peripheren Schilddrüsenhormonspiegel blieben zwar bei der Mehrzahl aller gesunden Probanden innerhalb des Normbereichs, es könnte jedoch theoretisch bei Patienten mit subklinischer Hypothyreose zu einer manifesten Hypothyreose kommen. Daher ist bei allen Patienten auf eine entsprechende Überwachung der Schilddrüsenfunktion zu achten. Bei Patienten mit Hypophysenunterfunktion unter einer Standardhormonersatztherapie muss die mögliche Wirkung der Wachstumshormontherapie auf die Schilddrüsenfunktion engmaschig überwacht werden.

Patienten mit Wachstumshormonmangel infolge einer Tumorbehandlung sollten regelmäßig auf ein Tumor-Rezidiv untersucht werden. Es wurde unter Behandlung mit Somatropin bei Patienten nach in der Kindheit überstandener Krebserkrankung ein erhöhtes Risiko einer zweiten Neoplasie berichtet. Diese Zweittumoren waren am häufigsten intrakranielle Neoplasien, insbesondere Meningeome, nach Bestrahlung des Kopfes zur Behandlung der ersten Neoplasie.

Bei Patienten mit endokrinen Störungen, einschließlich Wachstumshormonmangel, kann eine Epiphysenlösung im Bereich des Hüftgelenks häufiger als in der Normalpopulation vorkommen. Jedes Kind, bei dem während der Behandlung mit Somatropin ein Hinken einsetzt, sollte klinisch untersucht werden.

Benigne intrakranielle Hypertonie

Bei Auftreten schwerer oder rezidivierender Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen wird eine Funduskopie zur Erkennung eines Papillenödems empfohlen. Nach Bestätigung dieses Befundes muss eine benigne intrakranielle Hypertonie in Betracht gezogen werden. Falls notwendig, muss die Behandlung mit Genotropin MiniQuick unterbrochen werden. Verbindliche Empfehlungen zur Wiederaufnahme

der Behandlung nach Abklingen der Symptome können derzeit nicht gegeben werden. Falls die Behandlung mit Wachstumshormonen wieder aufgenommen wird, sollte auf jeden Fall sorgfältig auf die beschriebenen Symptome einer intrakraniellen Hypertonie geachtet werden.

Leukämie

Leukämie wurde bei einer geringen Anzahl von Patienten mit Wachstumshormonmangel beschrieben, von denen einige mit Somatropin behandelt worden waren. Es liegen jedoch keine Hinweise dafür vor, dass die Inzidenz von Leukämie bei mit Wachstumshormon behandelten Patienten ohne diesbezüglich prädisponierende Faktoren erhöht ist.

Antikörper

Wie bei allen Somatropin-haltigen Arzneimitteln kann es bei einem geringen Prozentsatz der Patienten zur Bildung von Antikörpern gegen Genotropin kommen. Genotropin löste bei etwa 1 % aller behandelten Patienten eine Bildung von Antikörpern aus. Das Bindungsvermögen dieser Antikörper ist gering und es wurden keine Auswirkungen auf die Wachstumsrate festgestellt. Kontrollen auf Antikörper gegen Somatropin sollten bei allen Patienten mit einem aus anderen Gründen nicht erklärbaren Nichtansprechen auf die Behandlung durchgeführt werden.

Ältere Patienten

Erfahrungen mit Patienten über 80 Jahren sind begrenzt. Ältere Patienten können empfindlicher gegenüber Genotropin sein und deshalb anfälliger für die Entwicklung von Nebenwirkungen.

Patienten mit akuten kritischen Erkrankungen

Die Wirkungen von Genotropin auf die Genesung Schwerverkranker wurden in zwei placebokontrollierten Studien mit 522 erwachsenen Patienten mit Komplikationen nach großen operativen Eingriffen am offenen Herzen bzw. im Abdominalbereich, nach Polytrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz untersucht. Die Sterblichkeit war in der Gruppe unter einer täglichen Dosierung von 5,3 bzw. 8 mg Genotropin höher als in der Placebo-Gruppe, und zwar 42 % vs. 19 %. Aufgrund dieses Erkenntnis sollte solche Patienten nicht mit Genotropin behandelt werden. Über die Unbedenklichkeit einer Fortsetzung der Substitutionsbehandlung mit Wachstumshormonen bei akut kritisch Kranken liegen keine Erkenntnisse vor, daher ist der erwartete Nutzen einer Weiterbehandlung sorgfältig gegen das mögliche Risiko abzuwägen.

Bei Patienten mit anderen oder ähnlichen akuten kritischen Erkrankungen sollte bei einer Behandlung mit Genotropin der erwartete Nutzen gegen das mögliche Risiko abgewogen werden.

Pankreatitis

Wenngleich eine Pankreatitis selten beobachtet wird, sollte bei Patienten unter Somatropin-Behandlung, insbesondere bei Kindern, die abdominale Schmerzen entwickeln, eine Pankreatitis in Erwägung gezogen werden.



Genotropin® MiniQuick

Prader-Willi-Syndrom

Bei Patienten mit PWS sollte die Behandlung immer in Kombination mit einer kalorienreduzierten Diät durchgeführt werden.

Bei Kindern mit PWS wurde unter einer Wachstumshormontherapie über das Auftreten von Todesfällen berichtet, wobei gleichzeitig ein oder mehrere der folgenden Risikofaktoren vorlagen: ausgeprägte Adipositas mit einem Gewichtsindex $>200\%$ (Körpergewicht bezogen auf das mittlere Körpergewicht eines gleich großen Kindes in Prozent), respiratorische Störungen oder Schlafapnoen in der Anamnese und unerkannte Atemwegsinfektionen. Bei Patienten mit einem oder mehreren dieser Faktoren könnte ein erhöhtes Risiko bestehen.

Patienten mit PWS müssen vor Beginn einer Therapie mit Somatropin auf Anzeichen einer Obstruktion der oberen Atemwege, Schlafapnoen oder Atemwegsinfektionen untersucht werden.

Wenn sich aufgrund pathologischer Befunde der Verdacht auf eine Obstruktion der oberen Atemwege ergibt, muss das Kind vor Beginn der Wachstumshormontherapie an einen Hals-Nasen-Ohren (HNO)-Arzt zur weiteren Diagnostik und Therapie des respiratorischen Problems überwiesen werden.

Schlafapnoen müssen vor Beginn der Wachstumshormontherapie durch anerkannte Methoden wie Polysomnographie oder nächtliche Oxymetrie untersucht und gegebenenfalls weiter überwacht werden.

Falls ein Patient während der Therapie mit Somatropin Anzeichen für eine Obstruktion der oberen Atemwege entwickelt (einschließlich beginnendes oder zunehmendes Schnarchen), muss die Therapie unterbrochen und erneut eine HNO-ärztliche Untersuchung durchgeführt werden.

Alle Patienten mit PWS müssen im Verdachtsfall auf Schlafapnoe-Anfälle überwacht werden.

Patienten müssen auf Anzeichen einer Atemwegsinfektion überwacht werden, die so früh wie möglich diagnostiziert und aggressiv behandelt werden muss.

Bei allen Patienten mit PWS muss vor und unter der Wachstumshormontherapie eine effektive Gewichtskontrolle erfolgen.

Eine Skoliose kommt bei PWS-Patienten häufig vor. Diese kann bei allen Kindern mit schnellem Längenwachstum voranschreiten. Eine Skoliose sollte während der Behandlung überwacht werden.

Die Erfahrungen bei der Langzeitbehandlung von Erwachsenen und von Patienten mit PWS sind begrenzt.

Kleinwuchs als Folge einer intrauterinen Wachstumsverzögerung (SGA)

Bei kleinwüchsigen Kindern (SGA) sollten andere medizinische Gründe oder Behandlungen, welche die Wachstumsstörung verursachen könnten, vor einer Therapie mit Genotropin ausgeschlossen werden.

Bei kleinwüchsigen Kindern (SGA) wird empfohlen, die Nüchtern-Insulin- und -Blutzuckerwerte vor Beginn der Behandlung

und danach jährlich zu kontrollieren. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus (Diabetes in der Familienanamnese, Übergewicht, schwere Insulinresistenz, Acanthosis nigricans) sollte ein oraler Glucosetoleranztest (OGTT) durchgeführt werden. Bei gesicherter Diagnose eines Diabetes mellitus sollte kein Wachstumshormon verabreicht werden.

Bei kleinwüchsigen Kindern (SGA) wird empfohlen, den IGF-I-Spiegel vor Beginn der Behandlung und danach 2-mal jährlich zu messen. Falls der IGF-I-Spiegel wiederholt die auf das Alter und das Pubertätsstadium bezogenen Normwerte um mehr als $+2$ SDS übersteigt, kann das Verhältnis IGF-I : IGF-BP-3 bei Überlegungen zur Dosisanpassung berücksichtigt werden.

Erfahrungen mit einem Behandlungsbeginn bei kleinwüchsigen Kindern (SGA) nahe dem Pubertätsbeginn sind begrenzt. Daher wird ein Therapiestart nahe dem Pubertätsbeginn nicht empfohlen.

Erfahrungen bei Patienten mit Silver-Russell-Syndrom sind begrenzt.

Der Gewinn an Körperhöhe, der durch die Behandlung von kleinwüchsigen Kindern (SGA) mit Wachstumshormon erzielt wurde, kann teilweise wieder verloren gehen, wenn die Behandlung vor Erreichen der Endhöhe beendet wird.

Chronische Niereninsuffizienz

Bei chronischer Niereninsuffizienz sollte die Nierenfunktion unter 50% der Norm liegen, bevor eine Therapie mit Wachstumshormon begonnen wird. Vor Beginn einer Behandlung sollte über 1 Jahr verfolgt werden, ob eine Wachstumsstörung vorliegt. Dabei sollte eine konservative Therapie der Niereninsuffizienz (einschließlich Kontrolluntersuchungen auf Azidose, Hyperparathyreoidismus und des Ernährungsstatus) eingeleitet und während der Therapie mit Genotropin MiniQuick fortgesetzt werden.

Nach erfolgter Nierentransplantation ist die Behandlung einzustellen.

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die mit Genotropin behandelt wurden, ist die Auswirkung auf die Körperendhöhe noch nicht bekannt.

Die Anwendung von Genotropin MiniQuick kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen und eine Anwendung als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine gleichzeitige Behandlung mit Glukokortikoiden kann die wachstumsstimulierenden Wirkungen von Somatropin-haltigen Arzneimitteln hemmen. Bei Patienten unter gleichzeitiger Behandlung mit Glukokortikoiden sollte daher das Wachstum sorgfältig überwacht werden, um so den möglichen Einfluss der Glukokortikoidtherapie auf das Wachstum bewerten zu können.

Eine an erwachsenen Patienten mit Wachstumshormonmangel durchgeführte Untersuchung über Wechselwirkungen zeigt, dass unter Somatropin die Plasmaclearance von

Substanzen, die bekanntlich durch Cytochrom-P450-Isoenzyme metabolisiert werden, beschleunigt sein kann. Die Clearance von Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z. B. Sexualsteroid, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Ciclosporin), kann besonders beschleunigt sein, was zu niedrigeren Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen kann. Die klinische Bedeutung dieser Erkenntnis ist unbekannt.

Siehe auch Abschnitt 4.4 bezüglich Diabetes mellitus und Hypothyreose sowie Abschnitt 4.2 bezüglich oraler Östrogensatztherapie.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierstudien sind zur Bestimmung der Wirkungen auf Schwangerschaft, embryofötale Entwicklung, Geburt und postnatale Entwicklung nicht ausreichend (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen keine klinischen Studien zur Anwendung während der Schwangerschaft vor. Somatropin-haltige Arzneimittel sind daher während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keinen entsprechenden Schwangerschaftsschutz verwenden, nicht zu empfehlen.

Stillzeit

Es wurden keine klinischen Studien mit Somatropin-haltigen Arzneimitteln bei stillenden Frauen durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Somatropin in die Muttermilch übergeht, allerdings ist eine Resorption von intaktem Protein aus dem Gastrointestinaltrakt des Säuglings äußerst unwahrscheinlich. Bei der Anwendung von Somatropin-haltigen Arzneimitteln bei stillenden Frauen ist daher entsprechende Vorsicht geboten.

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

Genotropin hat keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Charakteristisch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel ist ein extrazelluläres Volumendefizit. Nach Beginn der Behandlung mit Somatropin wird dieses Defizit schnell korrigiert. Bei erwachsenen Patienten zeigen sich häufig Nebenwirkungen aufgrund einer Wasserretention, wie periphere Ödeme, Steifheit im Bewegungsapparat, Arthralgie, Myalgie und Parästhesie. Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder nach Dosisreduzierung wieder ab.

Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels. Bei Kindern treten solche Nebenwirkungen gelegentlich auf.

Eine Antikörperbildung gegen Genotropin wurde bei ca. 1% der Patienten beobachtet.

Genotropin® MiniQuick



Die Bindungskapazität dieser Antikörper war gering, und ihre Bildung wurde nicht mit klinischen Veränderungen in Zusammenhang gebracht (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In den Tabellen 1 bis 6 sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und der Häufigkeit ihres Auftretens für jede der genannten Erkrankungen nach folgender Konvention geordnet: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Klinische Studien bei Kindern mit Wachstumshormonmangel (GHD)

Siehe Tabelle 1

Klinische Studien bei Kindern mit Ullrich-Turner-Syndrom

Siehe Tabelle 2 auf Seite 5

Klinische Studien bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz

Siehe Tabelle 3 auf Seite 5

Klinische Studien bei Kindern mit intrauteriner Wachstumsverzögerung (SGA)

Siehe Tabelle 4 auf Seite 6

Klinische Studien bei Kindern mit Prader-Willi-Syndrom (PWS)

Siehe Tabelle 5 auf Seite 6

Klinische Studien bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel

Siehe Tabelle 6 auf Seite 7

Senkung des Serumcortisolspiegels

Über eine Senkung des Serumcortisolspiegels durch Somatropin, möglicherweise durch Wirkung auf Transportproteine oder durch eine erhöhte hepatische Clearance, wurde berichtet. Die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse ist wahrscheinlich unbedeutend. Dennoch sollte eine Therapie mit Kortikosteroiden erst optimiert werden, bevor mit der Genotropin-Behandlung begonnen wird.

Prader-Willi-Syndrom

Nach Markteinführung wurden seltene Fälle von plötzlichem Tod bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom unter Somatropin-Behandlung berichtet, obwohl kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden konnte.

Leukämie

Bei Kindern mit Wachstumshormonmangel, von denen einige mit Somatropin behandelt worden waren und nach Markteinführung beobachtet wurden, wurden (seltene und sehr seltene) Fälle von Leukämie berichtet. Es gibt jedoch keinen Hinweis darauf, dass eine Wachstumshormontherapie die Häufigkeit von Leukämien bei Patienten ohne prädisponierende Faktoren, wie eine ZNS-Bestrahlung, erhöht.

Epiphysenlösung des Oberschenkelkopfs (Epiphyseolysis capitis femoris) und Legg-Calvé-Perthes-Krankheit

Bei Kindern, die mit Wachstumshormon behandelt wurden, wurden Fälle von Epiphysenlösung des Oberschenkelkopfs und Morbus Legg-Calvé-Perthes beobachtet. Eine Verschiebung der Oberschenkelkopfepiphyse kommt bei endokrinologischen Störungen häufiger vor, während Morbus

Legg-Calvé-Perthes häufiger bei Kleinwuchs auftritt. Es ist jedoch nicht bekannt, ob diese beiden Krankheitsbilder unter der Somatropin-Therapie häufiger auftreten oder nicht. Bei Kindern mit Beschwerden oder Schmerzen im Bereich der Hüfte bzw. Knie sollten diese Möglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Andere Nebenwirkungen

Andere Nebenwirkungen sind als Klasseneffekte von Somatropin anzusehen, wie eine mögliche Hyperglykämie aufgrund verringerter Insulinsensitivität, erniedrigtes freies Thyroxin und benigne intrakranielle 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

Symptome:

Eine akute Überdosierung könnte anfänglich zu Hypoglykämie und in weiterer Folge zu Hyperglykämie führen.

Bei chronischer Überdosierung könnten die bekannten Symptome eines Übermaßes an humanen Wachstumshormonen auftreten.

Tabelle 1

Langzeitbehandlung von Kindern mit Kleinwuchs durch fehlende oder unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon

Systemorganklasse	Sehr häufig $\geq 1/10$	Häufig $\geq 1/100$, $< 1/10$	Gelegentlich $\geq 1/1.000$, $< 1/100$	Selten $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$	Sehr selten $< 1/10.000$	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Leukämie [†]			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						Diabetes mellitus Typ 2
Erkrankungen des Nervensystems						Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Arthralgie*			Myalgie* Steifheit im Bewegungsapparat*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle [§]					Periphere Ödeme*
Untersuchungen						Verminderter Serumcortisolspiegel [†]

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder nach Dosisreduzierung wieder ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

§ Vorübergehende Reaktionen an der Einstichstelle bei Kindern wurden berichtet.

† Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Berichtet bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Behandlung, jedoch ist die Häufigkeit des Auftretens vergleichbar mit der bei Kindern ohne Wachstumshormondefizit.



Tabelle 2

Langzeitbehandlung von Kindern mit Kleinwuchs infolge Ullrich-Turner-Syndrom

Systemorganklasse	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	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						Leukämie [†]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						Diabetes mellitus Typ 2
Erkrankungen des Nervensystems						Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie*					Myalgie* Steifheit im Bewegungsapparat*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						Periphere Ödeme* Reaktionen an der Einstichstelle [§]
Untersuchungen						Verminderter Serumcortisolspiegel [†]

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder nach Dosisreduzierung wieder ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

§ Vorübergehende Reaktionen an der Einstichstelle bei Kindern wurden berichtet.

† Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Berichtet bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Behandlung, jedoch ist die Häufigkeit des Auftretens vergleichbar mit der bei Kindern ohne Wachstumshormondefizit.

Tabelle 3

Langzeitbehandlung von Kindern mit Kleinwuchs infolge chronischer Niereninsuffizienz

Systemorganklasse	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	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						Leukämie [†]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						Diabetes mellitus Typ 2
Erkrankungen des Nervensystems						Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen						Arthralgie* Myalgie* Steifheit im Bewegungsapparat*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Reaktionen an der Einstichstelle [§]				Periphere Ödeme*
Untersuchungen						Verminderter Serumcortisolspiegel [†]

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder nach Dosisreduzierung wieder ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

§ Vorübergehende Reaktionen an der Einstichstelle bei Kindern wurden berichtet.

† Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Berichtet bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Behandlung, jedoch ist die Häufigkeit des Auftretens vergleichbar mit der bei Kindern ohne Wachstumshormondefizit.

Tabelle 4

Langzeitbehandlung von Kindern mit Kleinwuchs als Folge einer intrauterinen Wachstumsverzögerung (SGA)

Systemorganklasse	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	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grund- lage der verfügbaren Daten nicht abschätz- bar)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						Leukämie [†]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						Diabetes mellitus Typ 2
Erkrankungen des Nervensystems						Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen			Arthralgie*			Myalgie* Steifheit im Bewegungs- apparat*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Reaktionen an der Einstichstelle [§]				Periphere Ödeme*
Untersuchungen						Verminderter Serumcortisolspiegel [†]

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder nach Dosisreduzierung wieder ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

§ Vorübergehende Reaktionen an der Einstichstelle bei Kindern wurden berichtet.

† Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Berichtet bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Behandlung, jedoch ist die Häufigkeit des Auftretens vergleichbar mit der bei Kindern ohne Wachstumshormondefizit.

Tabelle 5

Langzeitbehandlung und Verbesserung der Körperzusammensetzung von Kindern mit Kleinwuchs infolge Prader-Willi-Syndrom

Systemorganklasse	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	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grund- lage der verfügbaren Daten nicht abschätz- bar)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)						Leukämie [†]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						Diabetes mellitus Typ 2
Erkrankungen des Nervensystems		Parästhesie* Benigne intrakranielle Hypertension				
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochen-erkrankungen		Arthralgie* Myalgie*				Steifheit im Bewegungs- apparat*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Periphere Ödeme*				Reaktionen an der Einstichstelle [§]
Untersuchungen						Verminderter Serumcortisolspiegel [†]

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder nach Dosisreduzierung wieder ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

§ Vorübergehende Reaktionen an der Einstichstelle bei Kindern wurden berichtet.

† Die klinische Bedeutung ist unklar.

† Berichtet bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Somatropin-Behandlung, jedoch ist die Häufigkeit des Auftretens vergleichbar mit der bei Kindern ohne Wachstumshormondefizit.



Tabelle 6
Substitutionstherapie bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel

Systemorganklasse	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	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						Diabetes mellitus Typ 2
Erkrankungen des Nervensystems		Parästhesie* Karpaltunnelsyndrom				Benigne intrakranielle Hypertension
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie*	Myalgie* Steifheit im Bewegungsapparat*				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Periphere Ödeme*					Reaktionen an der Einstichstelle [§]
Untersuchungen						Verminderter Serumcortisolspiegel [†]

* Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen mild bis moderat, treten innerhalb der ersten Behandlungsmonate auf und klingen spontan oder nach Dosisreduzierung wieder ab. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist abhängig von der verabreichten Dosis und dem Alter der Patienten und steht möglicherweise im umgekehrten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten bei Einsetzen des Wachstumshormonmangels.

§ Vorübergehende Reaktionen an der Einstichstelle bei Kindern wurden berichtet.

† Die klinische Bedeutung ist unklar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenvorderlappen-Hormone
ATC-Code: H01A C01

Somatropin, ein hochwirksames Stoffwechselhormon, spielt eine wichtige Rolle beim Fett-, Kohlenhydrat- und Proteinmetabolismus. Bei Kindern mit Mangel an endogenem Wachstumshormon stimuliert Somatropin das Längenwachstum und beschleunigt die Wachstumsrate. Bei Kindern und Erwachsenen steigert Somatropin die Stickstoffretention, stimuliert das Wachstum der Skelettmuskulatur und die Fettmobilisation und sorgt somit für eine normale Körperzusammensetzung. Somatropin wirkt besonders intensiv auf das viszerale Fettgewebe. Neben einer Steigerung der Lipolyse verringert Somatropin die Ablagerung von Triglyceriden in den Fettdépos. Somatropin erhöht die Konzentration des IGF-I (Insulin-like Growth Factor I) sowie des IGFBP-3 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3) im Serum.

Ferner zeigte Somatropin folgende Wirkungen:

- Fettstoffwechsel: Somatropin vergrößert die Zahl der LDL-Rezeptoren in der Leber und verändert das Profil der Blutfette und Lipoproteine. Bei Patienten mit Wachstumshormonmangel reduziert Somatropin normalerweise die Serum-LDL und das Apolipoprotein B. Auch kann es zu einer Senkung des Gesamtcholesterinspiegels im Serum kommen.
- Kohlenhydratstoffwechsel: Somatropin erhöht zwar den Insulinspiegel, der Nüchtern-Blutzucker bleibt im Allgemeinen aber unverändert. Bei Kindern mit Hypopituitarismus kann nüchtern eine

Hypoglykämie auftreten, die aber durch Somatropin behoben wird.

- Wasser- und Mineralstoffwechsel: Wachstumshormonmangel geht einher mit verringertem Plasma- und extrazellulärem Volumen. Beide Volumina erhöhen sich sehr schnell nach Beginn einer Behandlung mit Somatropin. Ferner stimuliert Somatropin die Natrium-, Kalium- und Phosphatretention.
- Knochenmetabolismus: Somatropin beschleunigt den Knochenumbau. Patienten mit Wachstumshormonmangel und Osteopenie zeigten nach einer Langzeitbehandlung mit Somatropin eine Erhöhung des Knochenmineralgehaltes und der Knochendichte an gewichtsbelasteten Stellen.
- Körperliche Leistungsfähigkeit: Nach Langzeitbehandlung mit Somatropin nehmen Muskelkraft und -leistungsfähigkeit zu. Somatropin erhöht zudem die Herzleistung; der Mechanismus ist aber noch unklar. Eine Verringerung des peripheren Gefäßwiderstands könnte zu diesem Effekt beitragen.

In klinischen Studien wurden bei kleinwüchsigen Kindern (SGA) Dosierungen von 0,033 und 0,067 mg/kg KG/Tag bis zum Erreichen der Endhöhe verabreicht. Bei 56 Patienten, die kontinuierlich behandelt wurden und (fast) ihre Endhöhe erreicht haben, betrug der Zuwachs an Körperhöhe seit Behandlungsbeginn im Mittel +1,90 SD (0,033 mg/kg KG/Tag) bzw. +2,19 SD (0,067 mg/kg KG/Tag). Daten aus der Literatur von unbehandelten Kindern (SGA), die kein spontanes frühes Aufholwachstum aufwiesen, lassen ein spontanes spätes Aufholwachstum von +0,5 SD erwarten. Sicherheitsdaten bei Langzeitanwendung sind noch begrenzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Wachstumshormonmangel beträgt die Bioverfügbarkeit nach subkutaner Gabe von Somatropin ca. 80 %. Nach einer subkutanen Somatropin-Gabe von 0,035 mg/kg KG bewegen sich die Plasmawerte C_{max} zwischen 13 und 35 ng/ml und t_{max} zwischen 3 und 6 Stunden.

Elimination

Die mittlere Halbwertszeit von Somatropin nach intravenöser Gabe liegt bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel bei ca. 0,4 Stunden. Nach subkutaner Verabreichung ergeben sich jedoch Halbwertszeiten von 2 bis 3 Stunden. Diese Differenz beruht wahrscheinlich auf einer langsamen Absorption an der Injektionsstelle.

Subpopulationen

Die absolute Bioverfügbarkeit von Somatropin ist nach subkutaner Gabe offensichtlich weitgehend geschlechtsunabhängig.

Über die Pharmakokinetik von Somatropin bei älteren Menschen und Kindern, bei unterschiedlichen Rassen, sowie bei Patienten mit Nieren-, Leber- oder Herzinsuffizienz liegen keine oder nur unzureichende Erkenntnisse vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur allgemeinen Toxizität, lokalen Verträglichkeit und Reproduktionstoxizität erbrachten keine Hinweise auf klinisch relevante Effekte.

Untersuchungen in vitro und in vivo zu Genmutationen und Induktion von Chromosomenaberrationen verliefen negativ.

Eine erhöhte Chromosomenfragilität wurde nach Zugabe des Radiomimetikums Bleomycin in einer In-vitro-Studie mit Lymphozyten von Patienten nach Somatropin-Lang-

Genotropin® MiniQuick



zeitbehandlung festgestellt. Die klinische Bedeutung ist unklar.

Eine weitere Studie mit Lymphozyten von Patienten nach Somatotropin-Langzeitbehandlung zeigte keine erhöhte Chromosomenanomalie.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver (vordere Kammer): Glycin (E 640), Natriumdihydrogenphosphat (E 339), Dinatriumhydrogenphosphat (E 339), Mannitol (E 421).

Lösungsmittel (hintere Kammer): Wasser für Injektionszwecke, Mannitol (E 421).

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien vorliegen, dürfen diese Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Rekonstitution: Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden. Sollte das nicht der Fall sein, liegen die Aufbewahrungszeit und die -umstände vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten üblicherweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen, es sei denn, die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Rekonstitution

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren. Die Einmalspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor dem Öffnen darf das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen werden, ohne es wieder zurückzulegen, jedoch für maximal 6 Monate bei einer Aufbewahrungstemperatur nicht über 25 °C. Das Datum der Entnahme des Arzneimittels sowie das neue Verfalldatum sollten auf die äußere Verpackung geschrieben werden. Dieses neue Verfalldatum darf das ursprünglich auf dem Umkarton angegebene nicht überschreiten. Sollte das Arzneimittel nicht vor dem neuen Verfalldatum verbraucht worden sein, sollte es entsorgt werden.

Nach Rekonstitution

Nicht einfrieren. Die Einmalspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Zu den Aufbewahrungshinweisen der rekonstituierten Lösung siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Einmalspritze enthält das Pulver und 0,25 ml Lösungsmittel getrennt durch einen Brombutyl-Gummistopfen in einer Zweikammerpatrone aus Glas (Typ I) (Ph. Eur.). Die Zweikammerpatrone ist an beiden Enden mit Brombutyl-Gummistopfen verschlossen

und mit Spritzenkolben und Fingergriff in einer Plastikhülle verpackt.

Packungsgrößen

Packung mit 7 Einmalspritzen und 7 Kanülen [N 2]

Bündelpackung mit 4 x 7 Einmalspritzen und 7 Kanülen [N 3]

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver darf nur mit dem beigegeführten Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Die Lösung wird zubereitet, indem man den Spritzenkolben im Uhrzeigersinn bis zum Anschlag dreht. Hierbei fließt das Lösungsmittel aus der hinteren Kammer in die vordere Kammer mit dem Pulver und löst dieses auf. Nicht heftig schütteln, um eine Denaturierung des Somatotropins zu vermeiden. Vor Rekonstitution der Lösung die Injektionsnadel aufschrauben. Die rekonstituierte Lösung ist nahezu farblos oder leicht opaleszierend. Die rekonstituierte Injektionslösung muss vor der Anwendung visuell geprüft werden. Nur klare, partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

Eine ausführliche Anleitung zur Herstellung und Anwendung des rekonstituierten Arzneimittels findet sich in der Gebrauchsinformation im Abschnitt 3 „Wie wird Genotropin MiniQuick injiziert?“ und in der dazugehörigen Gebrauchsanweisung.

Genotropin ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Unverbrauchte Lösung oder Verbrauchsmaterial müssen entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PHARMACIA GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

Mitvertreiber

PFIZER PHARMA GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Genotropin MiniQuick 0,2 mg:	40007.00.00
Genotropin MiniQuick 0,4 mg:	40007.01.00
Genotropin MiniQuick 0,6 mg:	40007.02.00
Genotropin MiniQuick 0,8 mg:	40007.03.00
Genotropin MiniQuick 1,0 mg:	40007.04.00
Genotropin MiniQuick 1,2 mg:	40007.05.00
Genotropin MiniQuick 1,4 mg:	40007.06.00
Genotropin MiniQuick 1,6 mg:	40007.07.00
Genotropin MiniQuick 1,8 mg:	40007.08.00
Genotropin MiniQuick 2,0 mg:	40007.09.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
09. Juni 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

01. Juni 2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt