

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zomacton 4 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo kuiva-ainetta sisältää:

Somatropiini* 4 mg
(pitoisuus valmistamisen jälkeen: 1,3 mg/ml tai 3,3 mg/ml)

* valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla, tuotettu E. coli -bakteerissa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan (liuotuksessa):

Bentsyylialkoholi: 9 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Zomacton on valkoinen tai kellertävä jauhe. Liuotin (ampullissa) on kirkas ja väritön.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Alentuneesta tai estyneestä kasvuhormonituotannosta johtuvan lasten kasvuhäiriön pitkäaikaishoito. Turnerin syndroomaan liittyvän lyhytkasvuisuuden pitkäaikaishoito, diagnoosi tulee varmistaa kromosomitutkimuksella.

Käyttörajoitus: *Vain lastennefrologian, lastenendokrinologian ja/tai endokrinologian erikoislääkäreiden määräyksellä*

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Zomacton-hoito tulee tapahtua vain sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta kasvuhäiriöpotilaiden hoidosta.

Annostelu on yksilöllistä.

Hoidon pituus, joka tavallisesti on useita vuosia, riippuu saavutetusta maksimaalisesta terapeuttisesta hyödyistä.

Kasvuhormonin vajaus

Tavallisesti suositeltu ihonalainen annos on 0,17 - 0,23 mg/painokg viikossa (mikä vastaa noin 4,9 mg/m² - 6,9 mg/m² kehon pinta-alaa). Viikkoannos jaetaan 6 - 7 ihonalaiseen injektioon, jolloin päivittäinen annos on 0,02 - 0,03 mg/painokg (tai 0,7 - 1,0 mg/m² kehon pinta-alaa). 0,27 mg/painokg:n viikkoannosta tai 8 mg/m² kehon pinta-alaa, ei saa ylittää (vastaa päiväannosta aina noin

0,04 mg/painokg:aan asti).

Turnerin syndrooma

Turnerin syndroomaan liittyvässä lyhytkasvuisuudessa suositellaan tavallisesti 0,33 mg/painokg (mikä vastaa noin 9,86 mg/m² kehon pinta-alaa) viikossa jaettuna 6 - 7 ihonalaiseen injektioon (jolloin päivittäinen annos on 0,05 mg/painokg tai 1,40 – 1,63 mg/m² kehon pinta-alaa).

Antotapa

Kasvuhormonin ihonalainen antotapa saattaa aiheuttaa rasvakudoksen vähenemisen tai lisääntymisen annostelukohdassa. Siksi annostelukohdasta tulee vaihdella.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille.

Zomacton-valmistetta ei saa antaa ennenaikaisesti syntyneille ja vastasyntyneille lapsille, koska liuotin sisältää bentsyylialkoholia.

Zomacton-valmistetta ei saa käyttää jos on olemassa merkkejä aktiivisesta kasvaimesta. Kallonsisäisten kasvainten on oltava inaktiivisia ja antituumori-terapia täytyy saattaa loppuun ennen kuin kasvuhormonihoito voidaan aloittaa. Hoito tulee keskeyttää, jos kasvaimen aktivoitumisesta näkyy merkkejä.

Zomacton-valmistetta ei saa käyttää kasvun edistämiseen, jos lapsen epifyysit ovat sulkeutuneet.

Zomacton-valmistetta ei pidä antaa potilaille, jotka ovat akuutisti kriittisen sairaita avosydänleikkauksen, vatsaleikkauksen, monivamman, akuutin hengitysvajauksen tai vastaavan tilan jälkeen.

Jos lapsella on krooninen munuaissairaus, Zomacton-hoito on lopetettava munuaissiirron yhteydessä.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Suurinta suositeltua päivittäistä annosta ei saa ylittää (ks. kohta 4.2).

Koska Zomacton sisältää apuaineena bentsyylialkoholia, se saattaa aiheuttaa toksisia ja anafylaktoidisia reaktioita 3-vuotiaille ja sitä nuoremmille lapsille, eikä sitä saa antaa ennenaikaisesti syntyneille tai vastasyntyneille lapsille.

Zomacton ei ole tarkoitettu pitkäaikaishoitoon lapsipotilailla, joilla on geenitesteillä vahvistetusta Prader–Willin oireyhtymästä johtuva kasvuhäiriö, ellei heillä ole todettu myös kasvuhormonin vajausta. Prader–Willin oireyhtymää sairastavilla lapsilla on ilmoitettu kasvuhormonihoidon aloittamisen jälkeen uniapneaa ja äkkikuolemia, kun lapsilla on ollut yksi tai useampia seuraavista riskitekijöistä: vaikea lihavuus, anamneesissa ylähengitystieobstruktio, uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Harvinaisina tapauksina on ilmoitettu benigniä aivopaineen suurenemista. Jos potilaalle kehittyy vaikeaa tai toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä ja pahoinvointia/öksentelua, on suositeltavaa tarkistaa silmänpohjat papillaturvotuksen varalta. Jos papillaturvotusepäily vahvistuu, benignin aivopaineen suurenemisen mahdollisuutta on harkittava ja kasvuhormonihoito on tarvittaessa lopetettava (ks. myös kohta 4.8). Tällä hetkellä ei ole tarpeeksi näyttöä tukemaan kliinisiä ratkaisuja potilailla, joiden

aivopaine on lievittynyt. Jos kasvuhormonihoito aloitetaan uudelleen, kohonneen aivopaineen oireita on seurattava tarkasti.

Leukemiaa on ilmoitettu joillakin kasvuhormonin vajausta sairastavilla potilailla, jotka saivat somatropiinihoitoa, ja myös hoitamattomilla potilailla. Leukemian ilmaantuvuuden lisääntymisestä ei kuitenkaan ole näyttöä kasvuhormonia saavilla potilailla, kun altistavia tekijöitä ei ole.

Kuten kaikkien somatropiini-valmisteiden kohdalla, pienelle osalle potilaista saattaa kehittyä somatropiivasta-aineita. Vasta-aineiden sitoutumiskyky on heikko, eivätkä ne vaikuta kasvunopeuteen. Somatropiivasta-aineet on tutkittava kaikilta potilailta, joilla ei saavuteta hoitovastetta.

Kasvuhormonihoidon aikana ekstrasyydaalinen T4:n muuntuminen T3:ksi lisääntyy ja voi peittää alkavan kilpirauhasen vajaatoiminnan oireet. Sen vuoksi kilpirauhastoimintaa on seurattava kaikilla potilailla. Hypopituitarismipotilailla tavanomaista korvaushoitoa on seurattava tarkasti somatropiinihoitoa annettaessa.

Koska somatropiini saattaa heikentää insuliiniherkkyyttä, on potilaita tarkkailtava glukoosi-intoleranssin varalta. Diabeetikoiden insuliiniannosta voidaan joutua muuttamaan somatropiinia sisältävän hoidon aloittamisen jälkeen. Potilaiden, joilla on diabetes tai glukoosi-intoleranssi, tilaa on seurattava tarkasti somatropiini-hoidon aikana. Zomacton-valmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta myös, jos potilaalla on sukuanamneesi perusteella diabetesalttiutta.

Somatropiinihoiton aloitus voi johtaa 11 β HSD-1-estoon ja pienentyneeseen seerumin kortisolipitoisuuteen. Somatropiinilla hoidetuilla potilailla voi paljastua aikaisemmin havaitsematon sentraalinen (sekundaarinen) lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminta, joka vaatii glukokortikoidikorvaushoitoa. Lisäksi aiemmin todetun lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminnan vuoksi glukokortikoideilla hoidetut potilaat saattavat tarvita ylläpito- tai stressitilanneannoksen suurentamista somatropiinihoiton aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.5).

Potilailla, joilla on kallonsisäisestä leesioista johtuva sekundaarinen kasvuhormonin vaje, on seurattava säännöllisesti kyseisen tautiprosessin etenemisen tai uusiutumisen varalta. Niillä potilailla jotka ovat lapsena sairastaneet syövän ja ovat saaneet somatropiinihoitoa ensimmäisen syöpäkasvaimen jälkeen, on raportoitu suurentunut sekundaarinen tuumori-riski. Potilailla joita on hoidettu päähän kohdistuvalla sädehoidolla ensimmäisen syöpäkasvaimen yhteydessä, yleisimpiä kasvaimia syövän uusiutuessa olivat kallonsisäiset kasvaimet, erityisesti meningeoomat.

Zomacton-hoito tulee lopettaa, jos kasvain etenee tai uusiutuu. Jos potilaalla on anamneesissa jokin syöpätauti, relapsin merkkeihin ja oireisiin on kiinnitettävä erityistä huomiota.

Skolioosin eteneminen on aina mahdollista lapsen nopean kasvun aikana. Mahdollisia skolioosin merkkejä tulee seurata somatropiini-hoidon aikana.

Lonkan epifysiolyysiä voi esiintyä tavallista yleisemmin potilailla, joilla on endokriinisiä häiriöitä. Jos Zomacton-hoitoa saava potilas alkaa ontua tai valittaa lonkan tai polven kipua, lääkärin tulee arvioida hänen tilanteensa.

Kasvuhormonihoiton vaikutusta toipumiseen tutkittiin kahdessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joihin otettiin 522 kriittisesti sairasta aikuispotilasta. Heillä oli avosydän- tai vatsaleikkauksen jälkeisiä komplikaatioita, useita tapaturmavammoja tai akuutti hengitysvaje.

Kasvuhormonihoitoa (5,3–8 mg/vrk annoksilla) saaneessa ryhmässä kuolleisuus oli suurempaa (42 %) kuin lumeryhmässä (19 %). Näiden tietojen perusteella näille potilaille ei tule antaa kasvuhormonihoitoa. Kasvuhormonikorvaushoidon turvallisuudesta potilailla, joilla on akuutti kriittinen sairaus, ei ole tietoja. Näin ollen hoidon jatkamisen etuja tulee tällaisessa tilanteessa punnita suhteessa mahdollisiin haittoihin.

Vaikkakin harvinaista, pankreatiittia on epäiltävä somatropiini-hoitoa saaneilla potilailla, etenkin lapsilla, joilla esiintyy vatsakipua.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen glukokortikoidihoito heikentää somatropiinivalmisteiden kasvua edistävää vaikutusta. ACTH-puutoksesta kärsivien potilaiden korvaushoidon glukokortikoidiannostus tulisi säätää huolellisesti kasvua heikentävän vaikutuksen välttämiseksi.

Kasvuhormoni vähentää kortisonin muuttumista kortisoliksi ja saattaa paljastaa aikaisemmin havaitsemattoman sentraalisen lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminnan tai johtaa pienten glukokortikoidikorvaushoidon annosten tehottomuuteen (ks. kohta 4.4).

Suuret androgeeni-, estrogeeni- tai anaboliset steroidiannokset saattavat nopeuttaa luun täysi-ikäistymistä ja voivat sen vuoksi vähentää lopullista pituuskasvua..

Koska somatropiini saattaa aiheuttaa insuliiniresistenssiä, saatetaan insuliiniannosta joutua tarkistamaan Zomacton-hoitoa saavilla diabetespotilailla.

Tulokset interaktiotutkimuksesta, johon osallistui kasvuhormonin vajausta sairastavia aikuisia, viittaavat siihen, että somatropiinin anto voi lisätä tunnetusti sytokromi P450 -isoentsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden puhdistumaa. P4503A4-entsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden (esim. sukupuolisteroidit, kortikosteroidit, kouristuslääkkeet ja siklosporiini) puhdistuma voi erityisesti lisääntyä ja pienentää niiden pitoisuutta plasmassa. Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskauden aikaisesta altistumisesta Zomacton-valmisteelle ei ole saatavilla kliinistä tietoa.

Zomacton-valmisteen käytöstä eläimillä tiineyden aikana ei ole tietoa. (Ks. kohta 5.3.)

Zomacton-valmisteen käyttö ei ole suositeltavaa raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä olevilla naisilla, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Somatropiinia sisältävillä valmisteilla ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia imettävillä naisilla. Ei tiedetä, erittykö somatropiini ihmisen rintamaitoon. Tästä syystä on noudatettava varovaisuutta, jos somatropiinivalmistetta annetaan imettäville naisille.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Zomacton-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8. Haittavaikutukset

Kasvuhormonin ihonalainen antotapa saattaa aiheuttaa rasvakudoksen vähenemisen tai lisääntymisen annostelukohdassa. Harvoissa tapauksissa on annostelukohdassa esiintynyt kipua ja kutisevaa ihottumaa.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet			pahanlaatuiset kasvaimet, kasvaimet		Leukemia (lapsilla)
Veri ja imukudos			anemia		

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
Immuunijärjestelmä		vasta-ainemuodostus			
Umpieritys		hypotyreoidismi			
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	lievä hyperglykemia (aikuisilla)	heikentynyt glukoosin sieto (lapsilla)	hypoglykemia, hyperfosfatemia	tyypin 2 diabetes	
Psyykkiset häiriöt			persoonallisuushäiriöt		
Hermosto	päänsärky (aikuisilla), parestesiat (aikuisilla)	päänsärky, hypertonia, unettomuus (aikuisilla)	uneliaisuus, nystagmus	neuropatia, aivopaineen nousu, unettomuus (lapsilla), parestesiat (lapsilla)	
Silmät			papillaturvotus, diplopia		
Kuulo ja tasapainoelin			kiertoaiheisuus		
Sydän			takykardia, hypertensio (aikuisilla)	hypertensio (lapsilla)	
Ruoansulatus-elimistö			oksentelu, vatskipu, ilmavaivat, pahoinvointi	ripuli	
Iho ja ihonalainen kudus			lipodystrofia, ihoatrofia, eksfoliativinen dermatiitti, urtikaria, hirsutismi, iohypertrofia		
Luusto, lihakset ja sidekudos	nivelkipu (aikuisilla), lihaskipu (aikuisilla)	nivelkipu (lapsilla), lihaskipu (lapsilla) raajojen jäykkyys (aikuisilla)	lihasatrofia, luukipu, rannekanavaoireyhtymä raajojen jäykkyys (lapsilla)		
Munuaiset ja virtsatie			virtsaikontinenssi, hematuria, polyuria, pollakisuria, virtsan poikkeavuudet		
Sukupuolielimet ja rinnat			emätinvuoto, gynekomastia (aikuisilla)		gynekomastia (lapsilla)
Yleisoireet ja antopaikassa	edeema (aikuisilla),	edeema (lapsilla),	heikotus, injektiokohdan		

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)	Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
todettavat haitat	perifeerinen edeema (aikuisilla)	perifeerinen edeema (lapsilla), injektiokohdan reaktiot, astenia	atrofia, injektiokohdan verenvuoto, injektiokohdan kovettuma, hypertrofia		
Tutkimukset				munuaisten toimintakoe- tulosten poikkeavuus	

Kauppaantuonnin jälkeen on raportoitu pankreatiittia kasvuhormonihoidon yhteydessä (esiintyvyys tuntematon).

Somatropiinivasta-aineet: somatropiini saattaa proteiinina aiheuttaa vasta-ainemuodostusta. Vasta-aineita on havaittu osalla hoitoa saaneesta populaatiosta valmisteesta riippuen. Vasta-aineiden sitoutumiskyky ja niiden pitoisuudet ovat yleensä matalia, eivätkä ne ole kliinisesti merkittäviä. Somatropiinivasta-ainetestit on kuitenkin tehtävä, jos somatropiinilla ei saavuteta hoitovastetta.

Leukemia: leukemiaa on ilmoitettu (hyvin harvoin) markkinoille tulon jälkeen kasvuhormonin vajausta sairastavilla lapsilla, joista jotkut saavat somatropiinihoitoa. Leukemiariski ei näytä kuitenkaan olevan suurentunut niillä, joilla ei ole altistavia tekijöitä.

Reisiluun pään epifysiolyysiä ja Legg–Calvé–Perthesin tautia on ilmoitettu kasvuhormonihoitoa saavilla lapsilla. Reisiluun pään epifysiolyysiä esiintyy tavallista yleisemmin potilailla, joilla on umpierityshäiriöitä, ja Legg–Calvé–Perthesin tauti on yleisempi lyhytkasvuisilla potilailla. Ei kuitenkaan tiedetä, ovatko nämä kaksi sairautta yleisempiä somatropiini-hoidon aikana vai eivät. Diagnoosiepäilyyn tulee herätä, jos potilaalla on epämiellyttäviä tuntemuksia tai lonkka- ja/tai polvikipua.

Muita haittavaikutuksia voidaan pitää luokkavaikutuksena kuten insuliiniherkkyyden heikkenemisestä johtuva hyperglykemia, vapaan tyroksiinin pitoisuuden pieneneminen ja mahdollinen hyvänlaatuisen aivopaineen kehittyminen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 Fimea

4.9. Yliannostus

Suositteluja annoksia ei saa ylittää.

Yliannostelua Zomacton-valmisteella ei ole raportoitu, mutta akuutti yliannostelu saattaa johtaa ensin hypoglykemiaan, jota seuraa hyperglykemia.

Zomacton-valmisteen pitkäaikaisen, toistetun yliannostelun vaikutuksia ei tunneta. Kuitenkin se mahdollisesti aiheuttaa samankaltaisia vaikutuksia ja oireita kuin ihmisen kasvuhormonin liikaeritys (esim. akromegalia).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen etulohkon hormonit ja analogit
ATC-koodi: H01AC01

Zomacton-valmisteen aminohappojen koostumus ja järjestys, ketjun pituus (191 aminohappoa) ja farmakokineettinen profiili vastaa täysin ihmisen luonnollista kasvuhormonia (pit-hGH). Zomacton-valmisteella on samat farmakologiset vaikutukset kuin endogeenisellä hormonilla.

Luusto

Kasvuhormoni aikaansaa yleensä tukirangan luuston lisäkasvun ihmisellä. Zomacton-valmisteen anto lisää lineaarista kasvua lapsilla, joilla on todettu kasvuhormonin vajausta. Zomacton-valmisteen aiheuttama pituuskasvun lisäys johtuu sen vaikutuksesta pitkien luiden kasvulevyihin. Lapsilla, joilla on kasvuhormonin vajausta, Zomacton aikaansaa samanlaista kasvun lisäystä ja IGF-1 (Insulin-like Growth Factor/Somatomedin-C) pitoisuuksien nousua kuin luonnollinen kasvuhormonihoito (pit-hGH). Zomacton aiheuttaa myös seerumin keskimääräisen alkalisen fosfataasin pitoisuuden nousua.

Muut elimet ja kudokset

Kasvuhormoni aiheuttaa myös muiden kudosten lisäkasvua, joka on suhteessa ruumiinpainon kokonaislisäykseen. Esim.: sidekudoksen, ihon ja lisäkkeiden kasvua; luustoon liittyvien lihasten suurentumista solujen määrän ja koon lisäyksestä johtuen; kateenkorvan kasvua; maksan suurentumista, johon liittyy solujen lisämuodostusta; sukupuolirauhasten, lisämunaisten ja kilpirauhasen lievää suurentumista.

Kasvuhormonihoitoa aikana ei ole todettu ihon ja sileiden luiden suhteetonta kasvua eikä sukukypsyyden liiallista nopeutumista.

Proteiini-, hiilihydraatti- ja rasvametabolia

Kasvuhormonilla on tyyppeä retentoiva vaikutus ja se lisää aminohappojen kulkeutumista kudoksiin. Molemmat prosessit lisäävät proteiinien synteesiä. Kasvuhormoni vähentää hiilihydraattien käyttöä ja rasvan muodostumista. Suuret kasvuhormoniannokset tai hoitoon liittyvä insuliinipuutos toimivat diabetogenisesti, jolloin ilmaantuu paastolle tyypillisiä oireita (esim. hiilihydraatti-intoleranssi, rasvanmuodostumisen estyminen, rasvojen mobilisaatio ja ketoosi).

Kivennäisainemetabolia

Kasvuhormonihoito aiheuttaa natriumin, kaliumin ja fosforin varastoitumista. Kalsiumin lisääntyneen munuaishävikin korvaa sen lisääntynyt imeytyminen suolesta. Zomacton- tai kasvuhormonihoito (pit-hGH) eivät merkittävästi vaikuta seerumin kalsiumpitoisuuksiin. Seerumin epäorgaanisten fosfaattien pitoisuudet nousevat sekä Zomacton- että kasvuhormonihoitoa (pit-hGH) aikana. Näiden mineraalien kumuloituminen on merkinä lisääntyneestä tarpeesta kudossynteesin aikana.

5.2. Farmakokineetiikka

Kahdeksan tervettä koehenkilöä sai somatropiinia 0,1 mg/painokg. Huippupitoisuudet plasmassa n. 64 ng/ml saavutettiin 6 tunnin kuluttua annostelusta.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annos ja toksisuus

Kerta-annoksen toksisuuskokeita suoritettiin rotilla (intramuskulaarinen annos 10 mg/kg), koirilla ja apinoilla (intramuskulaarinen annos 5 mg/kg, joka on 50-100-kertainen ihmisillä käytettävään terapeuttiseen annokseen verrattuna). Millään lajilla ei todettu lääkkeen aiheuttamaa toksisuutta.

Toistettu annos ja toksisuus

Mitään asiaankuuluvia toksikologisia merkkejä ei havaittu rotilla tehdyssä tutkimuksessa, jossa lääkettä annosteltiin 1,10 mg/kg/vrk 30 päivän ajan ja 0,37 mg/kg/vrk 90 päivän ajan.

Lisääntymiseen liittyvä toksikologia, mutageenisuus ja karsinogeenisuus

Yhdistelmä DNA-tekniikalla valmistettu somatropiini vastaa täysin ihmisen luonnollista kasvuhormonia. Sillä on samat biologiset ominaisuudet ja sitä annostellaan yleensä fysiologisina annoksina. Siksi ei katsottu tarpeelliseksi suorittaa tähän liittyviä täysimittaisia toksikologisia tutkimuksia. Haitalliset vaikutukset lisääntymiselimiin, raskauteen ja imetykseen ovat epätodennäköisiä eikä mitään karsinogeenisia vaikutuksia ole odotettavissa. Mutageenisuustutkimuksissa ei havaittu merkkejä mutageenisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Injektiokuiva-aine:

Mannitoli

Liuetin:

Natriumkloridi

Bentsyylialkoholi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3. Kesto aika

3 vuotta.

Valmis injektio liuos voidaan säilyttää korkeintaan 14 vuorokautta jääkaapissa (2°C - 8°C).

Säilytä injektio pullo pystyasennossa.

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Käyttövalmiiksi tehdyn lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5. Pakkaustyytit ja pakkauskoot

Zomacton toimitetaan useissa eri pakkauksissa kansallisten myyntilupien mukaan:

Injektiokuiva-aine lasipullossa (tyyppi I), jossa on korkki (harmaa halobutylikumi), sinetti ja ”flip-off”-kansi + 3,5 ml liuotinta lasiampullissa (tyyppi I).

Pakkauskoot: 1, 5 ja 10

tai

Injektiokuiva-aine lasipullossa (tyyppi I), jossa on korkki (harmaa halobutylikumi), sinetti ja ”flip-off”-kansi + 3,5 ml liuotinta lasiampullissa (tyyppi I), ruisku (polypropyleeni) jossa on mäntä (polypropyleeni), sinetti ja neula (ruostumaton teräs).

Pakkauskoko: 5

tai

Injektiokuiva-aine lasipullossa (tyyppi I), jossa on korkki (harmaa halobutylikumi), sinetti ja ”flip-off”-kansi + 3,5 ml liuotinta lasiampullissa (tyyppi I), ruisku (polypropyleeni) jossa on mäntä (polypropyleeni), sinetti, neula (ruostumaton teräs) ja adapteri (polykarbonaattiharts, jossa on silikonikumikalvo/sinetti) käytettäväksi neulattoman ZomaJet 2 Vision-injektoria (ei mukana pakkauksessa) kanssa.

Pakkauskoot: 1, 5 ja 10

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6. Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Valmistus

Kuiva-aineen saa luottaa ainoastaan pakkauksen mukana tulevaan liuottimeen.

Kaksi pitoisuutta voidaan valmistaa riippuen käytettävän liuottimen määrästä:

- saadaksesi 3,3 mg/ml pitoisuuden tavallisella ruiskulla, ZomaJet 2 Vision-injektoria tai Ferring Pen-injektoria annosteltaessa (kumpaakaan ei mukana pakkauksessa), käytä 1,3 ml liuotinta (huomioi, että kuiva-aineen kokonaismäärä on suurempi kuin 4 mg)

- saadaksesi 1,3 mg/ml pitoisuuden tavallisella ruiskulla annosteltaessa, käytä 3,2 ml liuotinta (huomioi, että kuiva-aineen kokonaismäärä on suurempi kuin 4 mg).

Käyttöönvalmistaminen tulee tehdä hyviä toimintatapoja noudattaen, erityisesti aseptikkaan on syytä kiinnittää huomiota.

1. Aseta neula kertakäyttöruiskuun. Poista injektiopullon muovinen kansi.
2. Katkaise liuotinampullin kärki. Poista neulan muovinen suojus. Varmista, että mäntä on kokonaan työnnetty sisään ennen kuin laitat neulaa ampulliin.
3. Vaahtoamisen estämiseksi, injisoi liuotin hitaasti pullon seinämää pitkin.
4. Pulloa pyöritellään varovasin pyörivin liikkein, kunnes kaikki kuiva-aine on liennut ja injektioneste on kirkasta ja väritöntä.

Koska kuiva-aine koostuu pääosin proteiineista, ei ravistamista tai voimakasta sekoittamista suositella. Jos injektioneste on sameaa tai siinä näkyy hiukkasia liuottamisen jälkeen, tulee injektiopullo sisältöineen hävittää.

Jos injektioneste on sameaa jääkaapista otettaessa, tulee nesteen antaa lämmitä huoneenlämpöiseksi (25° C). Jos sameus ei häviä tai väri muuttuu, tulee injektioneste hävittää.

Injektioneste säilyy 14 vuorokautta sekoittamisen jälkeen, mikäli sitä säilytetään jääkaapissa. 14 vuorokauden kuluttua on jäljelle jäänyt liuos hävitettävä.

Katso pakkausselosteesta tarkemmat ohjeet käyttöönvalmistuksesta.

Valmisteen antaminen

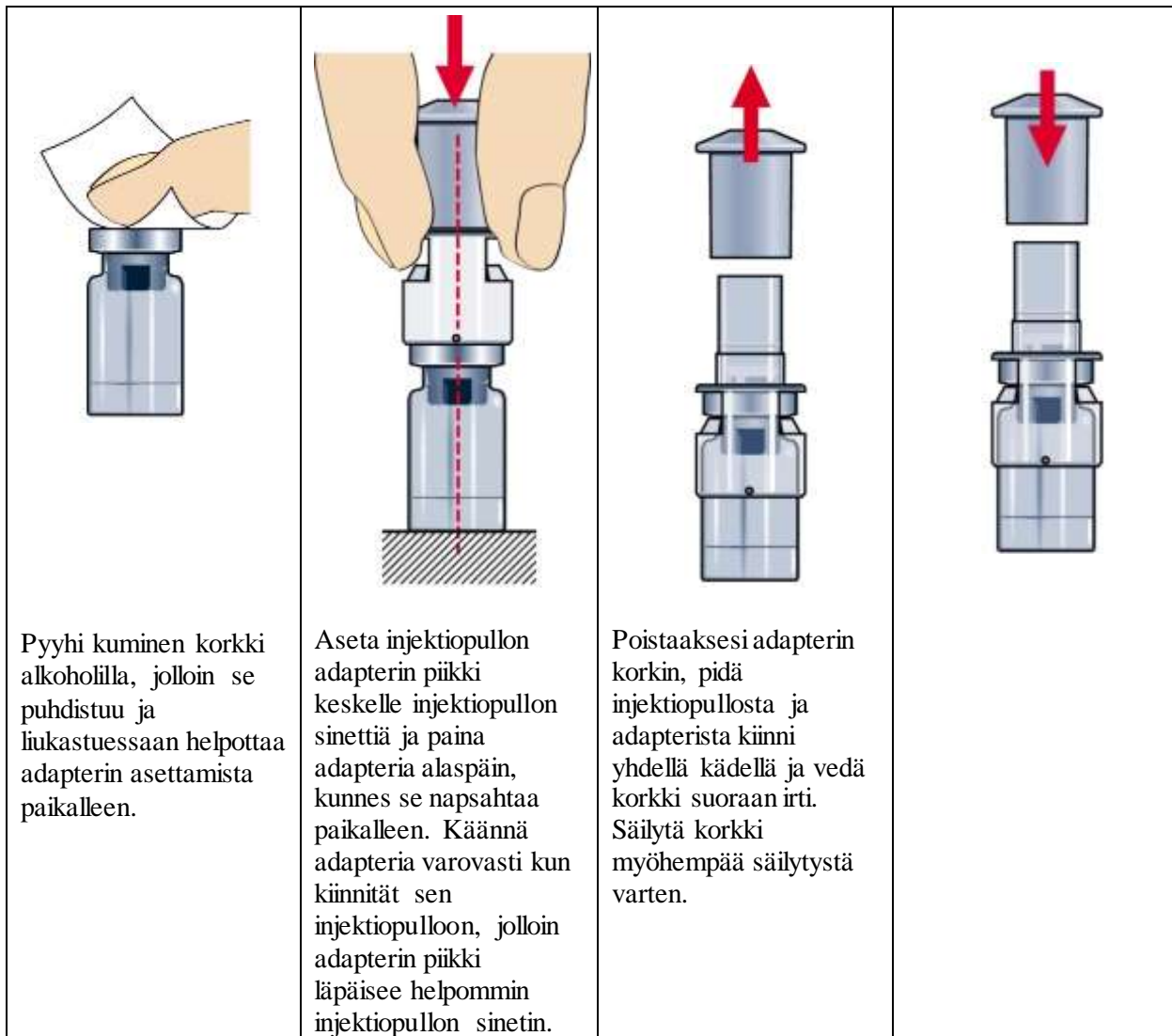
Tarvittava Zomacton-annos annetaan neulattoman ZomaJet 2 Vision-injektoria tai neulallisen Ferring Pen-injektoria avulla tai vaihtoehtoisesti tavallisella injektio-ruiskulla.

Alla näet yleisluontoiset ohjeet adapterin käyttöön ennen valmisteen annostelua ZomaJet 2 Vision –injektorilla. Käyttöönvalmistus tulee tehdä aseptikasta huolehtien.

1. Injektiopullon yläosa tulee pyyhkiä antiseptisellä liuksella, jotta pullon sisältö ei kontaminoidu.
2. Aseta injektiopullon adapterin piikki keskelle injektiopullon sinettiä ja paina adapteria alaspäin, kunnes se napsahtaa paikalleen. Käännä adapteria varovasti kun kiinnität sen injektiopulloon, jolloin adapterin piikki läpäisee helpommin injektiopullon sinetin.
3. Poistaaksesi adapterin korkin, pidä injektiopullosta ja adapterista kiinni yhdellä kädellä ja vedä korkki suoraan ylöspäin. Säilytä korkki myöhempää säilytystä varten (katso kuvat alempana).

ZomaJet 2 Vision -injektorin ja Ferring Pen- injektorin mukana toimitetaan erillinen esite, jossa on tarkat käyttöohjeet.

Käyttämätön lääkevalmiste tai siitä peräisin oleva jättemateriaali on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.



7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ferring Lääkkeet Oy
PL 23
02241 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12118

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.3.1996 / 28.8.2001/15.12.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.11.2018