

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zomacton 10 mg/ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Somatropine* 10 mg

(10 mg/ml na reconstitutie van 1 injectieflacon)

* geproduceerd in *Escherichia Coli* cellen door middel van recombinant-DNA-technologie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Zomacton is een wit tot bijna-wit gelyofiliseerd poeder. Het oplosmiddel in de injectiespuit is helder en kleurloos.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zomacton is aangewezen voor:

- behandeling op lange termijn van kinderen met een groeiachterstand als gevolg van een inadequate secretie van het hypofysaire groeihormoon;
- behandeling op lange termijn van kinderen met een groeiachterstand te wijten aan het syndroom van Turner, bevestigd door chromosoomanalyse.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Zomacton moet worden toegediend onder toezicht van een specialist die ervaring heeft met het behandelen van patiënten die aan een groeihormoondeficiëntie lijden.

De dosis van toediening van Zomacton dient voor elke patiënt individueel te worden aangepast.

De duur van de behandeling, meestal een periode van enkele jaren, is afhankelijk van het maximaal therapeutisch voordeel dat kan worden verkregen.

De subcutane toediening van groeihormoon kan aanleiding geven tot een verlies of een toename van vetweefsel ter hoogte van de injectieplaats. Om deze reden moet de injectieplaats iedere keer veranderd worden.

Groeihormoondeficiëntie

Over het algemeen wordt per week een dosis toegediend van 0,17 – 0,23 mg/kg lichaamsgewicht (bij benadering overeenkomend met 4,9 mg/m² – 6,9 mg/m² lichaamsoppervlak), verdeeld over 6 – 7 subcutane injecties (equivalent met een dagelijkse injectie van 0,02 – 0,03 mg/kg lichaamsgewicht of 0,7 – 1,0 mg/m² lichaamsoppervlak).

De totale dosis per week mag 0,27 mg/kg lichaamsgewicht of 8 mg/m² lichaamsoppervlak niet overschrijden (equivalent met een dagelijkse injectie gaande tot ongeveer 0,04 mg/kg).

Syndroom van Turner

Over het algemeen wordt per week een dosis toegediend van 0,33 mg/kg lichaamsgewicht (bij benadering overeenkomend met 9,86 mg/m² lichaamsoppervlak), verdeeld over 6 – 7 subcutane injecties (equivalent met een dagelijkse injectie van 0,05 mg/kg lichaamsgewicht of 1,40 – 1,63 mg/m² lichaamsoppervlak).

Instructies voor bereiding, zie rubriek 6.6.

Wijze van toediening

De vereiste dosis Zomacton 10 mg/ml wordt toegediend met een conventionele injectiespuit.

De heldere en kleurloze oplossing moet subcutaan worden toegediend.

Na reconstitutie moeten de volgende stappen voor injectie worden uitgevoerd:

1. Was de handen.
2. Veeg de bovenzijde van de injectieflacon schoon met een alcoholdoekje om contaminatie van de inhoud te voorkomen. Raak de rubberen stop niet aan na het schoonvegen.
3. Houd de injectieflacon ondersteboven, met de top van de injectienaald onder het oppervlak van het geneesmiddel. Trek de plunjer voorzichtig naar achteren totdat de injectiespuit uw voorgeschreven hoeveelheid geneesmiddel bevat. Als u niet voldoende geneesmiddel heeft om een volledige dosis toe te dienen, reconstitueert u een nieuwe injectieflacon om dit tekort aan te vullen.
4. Terwijl de injectienaald nog steeds in de omgekeerde injectieflacon zit, tikt u zachtjes tegen de injectiespuit om mogelijke luchtballen te verwijderen.
5. Verwijder de injectienaald uit de injectieflacon en plaats de beschermhuls voorzichtig terug op de injectienaald totdat u het geneesmiddel injecteert.
6. Reinig de injectieplaats grondig met een alcoholdoekje.
7. Controleer of de juiste dosis zich in de injectiespuit bevindt.
8. Verwijder de beschermhuls van de injectienaald en houd de injectiespuit vast alsof u een potlood vasthoudt.
9. Knijp de huid rond de injectieplaats zachtjes samen tussen de vingers van uw andere vrije hand.
10. Plaats de injectienaald in het onderhuids weefsel in een hoek van 45° tot 90° om zo alle ongemak te beperken.
11. Houd de injectiespuit op zijn plaats en trek de plunjer naar achteren. (Als er bloed aanwezig is in de injectiespuit, betekent dit dat u een bloedvat aangeprikt heeft. U mag Zomacton niet injecteren. Trek de injectienaald terug, gooi alle materiaal weg en begin opnieuw met stap 1. Kies en reinig een nieuwe injectieplaats.) Als u geen bloed opmerkt, duwt u de plunjer langzaam totdat de injectiespuit leeg is.
12. Trek de injectienaald snel uit de injectieplaats en duw op de injectieplaats met een steriel gaasje. Gooi de injectienaald en -spuit weg in de afvalcontainer voor scherpe voorwerpen.

U mag geen injectiespuiten, injectienaalden of injectieflacons delen met anderen. U kunt hen een infectie bezorgen of zij kunnen u een infectie bezorgen.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan de toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Somatropine mag niet gebruikt worden als er enig bewijs van tumoractiviteit is. Intracraniale tumoren dienen inactief te zijn en antitumortherapie moet afgerond zijn voordat groeihormoondeficiëntietherapie mag gestart worden. De behandeling moet worden beëindigd als er sprake is van tumorgroei.

Somatropine mag niet gebruikt worden ter bevordering van de groei bij kinderen bij wie de epifysaire schijven reeds zijn gesloten.

Patiënten met een acute ernstige ziekte die complicaties vertonen ten gevolge van openhartchirurgie, abdominale chirurgie, multipale traumata na ongeval, acuut respiratoir lijden of gelijkaardige condities mogen niet worden behandeld met somatropine.

Bij kinderen met chronisch nierfalen moet behandeling met somatropine beëindigd worden in het geval van een niertransplantatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De maximale aanbevolen dagelijkse dosis mag niet worden overschreden (zie rubriek 4.2).

Er zijn zeer zelden gevallen waargenomen van myositis dat te wijten kan zijn aan het gebruik van metacresol als bewaarmiddel. Indien myalgie optreedt of gedysproportioneerde pijn op de injectieplaats, dan moet myositis worden overwogen en, indien bevestigd, moet er een Zomacton-formulering worden gebruikt die geen metacresol bevat.

Patiënten met Prader-Willi-syndroom

Zomacton is niet geïndiceerd voor behandeling op lange termijn van pediatrische patiënten die groeiachterstand hebben te wijten aan genetisch bevestigd Prader-Willi-syndroom, tenzij ook de diagnose van groeihormoondeficiëntie is gesteld. Er zijn gevallen gerapporteerd van slaapapnoe en plotselinge dood na het starten van de behandeling met groeihormonen bij pediatrische patiënten met Prader-Willi-syndroom die een of meer van de volgende risicofactoren vertoonden: ernstige obesitas, voorgeschiedenis van obstructie van de bovenste luchtwegen of slaapapnoe of ongeïdentificeerde respiratoire infectie.

Intracraniale hypertensie

Zeldzame gevallen van benigne intracraniale hypertensie werden beschreven. In het geval van ernstige of terugkomende hoofdpijn, visuele problemen, en nausea/braken is een funduscopisch onderzoek naar papiloedeem aanbevolen. Indien papiloedeem bevestigd wordt, moet de diagnose van benigne intracraniale hypertensie overwogen worden en in voorkomend geval moet de behandeling met groeihormoon gestaakt worden (zie ook rubriek 4.8). Momenteel is er onvoldoende bewijs om een klinische beslissingsrichtlijn te maken bij patiënten bij wie de intracraniale hypertensie voorbij is. In geval de hormoontherapie herstart wordt, is een zorgvuldige monitoring van symptomen van intracraniale hypertensie noodzakelijk.

Leukemie

Leukemie werd vastgesteld bij een klein aantal patiënten met groeihormoondeficiëntie die behandeld werden met somatropine, maar eveneens bij niet-behandelde patiënten. Er is echter geen bewijs dat de incidentie van leukemie toeneemt in patiënten die groeihormoon hebben ontvangen, zonder dat er predisponerende factoren aanwezig waren.

Ontwikkeling van antilichamen

Zoals met alle somatropinebevattende producten, kan een klein percentage van de patiënten antilichamen ontwikkelen voor somatropine. De bindingscapaciteit van deze antilichamen is laag en er is geen effect op de mate van groei. Iedere patiënt die niet reageert op de therapie, moet getest worden op de aanwezigheid van antilichamen voor somatropine.

Hypothyroïdie

Groeihormoon verhoogt de extrathyroïdale conversie van T4 in T3 en kan op die manier beginnende hypothyroïdie maskeren. Daarom dient bij alle patiënten de thyroïdfunctie gecontroleerd te worden. Bij patiënten met hypopituitarisme moet de standaard substitutietherapie nauwgezet gecontroleerd worden wanneer somatropine wordt toegediend.

Patiënten met diabetes mellitus

Omdat somatropine de insulinegevoeligheid kan reduceren, moeten patiënten gecontroleerd worden op bewijs voor glucose-intolerantie. Voor patiënten met diabetes mellitus kan het nodig zijn dat de insulinedosering moet worden aangepast nadat een somatropinebevattend product wordt gestart.

Patiënten met diabetes of een glucose-intolerantie moeten nauwgezet gecontroleerd worden tijdens behandeling met somatropine. Zomacton moet ook met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een predisponerende familiegeschiedenis voor de ziekte.

Patiënten met intracraniale letsels

Patiënten met een groeihormoondeficiëntie als gevolg van een intracraniaal letsel dienen frequent te worden onderzocht om na te gaan of het onderliggende pathologische proces verder evolueert of zich opnieuw manifesteert. Bij patiënten die in hun kindertijd kanker hebben overleefd, werd een verhoogd risico op een tweede neoplasma gemeld bij patiënten die behandeld werden met somatropine na hun eerste neoplasma. Intracraniale tumoren, in het bijzonder meningeomen, bij patiënten behandeld met bestraling van het hoofd voor hun eerste neoplasma, waren de meest voorkomende van deze tweede neoplasmata.

Indien de letsels verder evolueren of zich opnieuw manifesteren, moet de behandeling met Zomacton worden stopgezet.

Bij patiënten met antecedenten van kwaadaardige aandoeningen moet speciale aandacht besteed worden aan signalen en symptomen van recidieven.

Scoliose

Scoliose kan bij ieder kind verergeren tijdens snelle groei. Tekenen van scoliose moeten worden opgevolgd tijdens de behandeling met somatropine.

Patiënten met endocriene stoornissen

Een verplaatsing van de epifyse van de femurkop komt vaker voor bij patiënten die endocriene stoornissen vertonen. Een patiënt die met Zomacton behandeld wordt en mank gaat lopen, of klaagt over pijn in heupen of knieën dient door een arts onderzocht te worden.

Patiënten met complicaties als gevolg van een ingreep

De invloeden van een behandeling met groeihormoon op het herstel van patiënten werden bestudeerd tijdens twee placebogecontroleerde studies waarbij 522 ernstig zieke volwassen patiënten waren betrokken, die complicaties vertoonden ten gevolge van openhartchirurgie, abdominale chirurgie, multipole accidentele traumata, of acuut respiratoir lijden. De mortaliteit was hoger (42% vs. 19%) bij patiënten behandeld met groeihormonen (doses van 5,3 tot 8 mg/dag) in vergelijking met patiënten die een placebo kregen. Gebaseerd op deze informatie mogen dergelijke patiënten niet worden behandeld met groeihormonen. Aangezien er geen informatie beschikbaar is over de veiligheid van een substitutietherapie met groeihormonen bij acute ernstig zieke patiënten, dienen in deze situatie de voordelen van een voortgezette therapie te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's.

Pancreatitis

Hoewel zeldzaam, moet pancreatitis worden overwogen bij patiënten die met somatropine behandeld worden en die buikpijn ontwikkelen, vooral bij kinderen.

Introductie van de behandeling met somatropine kan leiden tot remming van 11 β HSD-1 en verlaagde serumcortisolconcentraties. Bij patiënten die met somatropine worden behandeld, kan eerder niet-geïagnosticeerd centraal (secundair) hypoadrenalisme worden vastgesteld, en glucocorticoïd substitutietherapie kan nodig zijn. Bovendien kan het voor patiënten die worden behandeld met glucocorticoïd substitutietherapie voor eerder geïagnosticeerd hypoadrenalisme, nodig zijn een verhoging van hun onderhouds- of stressdoses door te voeren na de start van de behandeling met somatropine (zie rubriek 4.5).

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige behandeling met glucocorticoïden remt de groeibevorderende effecten van Zomacton. Patiënten met ACTH-deficiëntie moeten hun glucocorticoïd substitutietherapie zorgvuldig laten aanpassen om elk remmend effect op de groei te voorkomen.

Groeihormoon vermindert de omzetting van cortison tot cortisol en kan eerder niet-ontdekt centraal hypoadrenalisme onthullen of lage-dosering glucocorticoïd substitutietherapie onwerkzaam maken (zie rubriek 4.4).

Hoge doses androgenen, oestrogenen of anabole steroïden kunnen de botrijping versnellen en bijgevolg de toename tot de finale lengte verminderen.

Aangezien somatropine een toestand van insulineresistentie kan induceren, is het bij diabetespatiënten die gelijktijdig met Zomacton behandeld worden, soms nodig om de dosis insuline aan te passen.

Gegevens afkomstig van een interactiestudie uitgevoerd bij volwassenen met een groeihormoondeficiëntie suggereren dat een behandeling met somatropine aanleiding kan geven tot een stijging van de klaring van bestanddelen die gemetaboliseerd worden door de cytochroom P450 iso-enzymen. De klaring van de bestanddelen gemetaboliseerd door het cytochroom P450 3A4 (vb. geslachtshormonen, corticosteroïden, anticonvulsiva en cyclosporine) kan uitzonderlijk verhoogd zijn resulterend in lagere plasmaconcentraties van deze bestanddelen. De klinische significantie ervan is niet gekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over blootstelling aan Zomacton tijdens de zwangerschap. Er zijn geen gegevens over het gebruik van Zomacton tijdens de zwangerschap bij dieren. (Zie rubriek 5.3 “Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek”)

Daarom wordt Zomacton niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en door vrouwen in de vruchtbare leeftijd wanneer zij geen anticonceptie gebruiken.

Borstvoeding

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd met somatropinebevattende producten bij vrouwen die borstvoeding geven. Het is onbekend of somatropine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom moet voorzichtigheid betracht worden wanneer somatropinebevattende producten worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Producten die somatropine bevatten, hebben geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te gebruiken.

4.8 Bijwerkingen

Subcutane toediening van groeihormoon kan leiden tot een verlies of vermeerdering van het vetweefsel alsmede tot puntbloedingen en blauwe plekken op de plaats van toediening. In zeldzame gevallen kan op de plaats van toediening pijn en een jeukende uitslag voorkomen.

Systeem/orgaan- klassen	Ze er vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Ze er zelden (< 1/10 000)
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen			anemie		
Hartaandoeningen			tachycardie, (volwassenen) hypertensie	(kinderen) hypertensie	
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			vertigo		
Endocriene aandoeningen		hypothyroïdie			
Oogaandoeningen			papiloedeem,		

Systeem/orgaan- klassen	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1000, < 1/100)	Zelden (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Zeer zelden (< 1/10 000)
			diplopie		
Maagdarmsstelsel- aandoeningen			braken, buikpijn, flatulentie, nausea	diarree	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	(volwassenen) oedeem, (volwassenen) perifeer oedeem	(kinderen) oedeem, (kinderen) perifeer oedeem, reacties op de injectieplaats, asthenie	zwakheid, atrofie op de injectieplaats, hemorragie op de injectieplaats, knobbel op de injectieplaats, hypertrofie		
Immuunsysteem- aandoeningen		vorming van antilichamen			
Onderzoeken				abnormale nierfunctie- testen	
Voedings- en stofwisselings- stoornissen	(volwassenen) milde hyperglykemie	(kinderen) verminderde glucosetolerantie	hypoglykemie, hyperfosfatemie	diabetes mellitus type II	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen	(volwassenen) artralgie, (volwassenen) myalgie	(kinderen) artralgie, (kinderen) myalgie, (volwassenen) stijfheid in de extremiteten	spieratrofie, botpijn, carpaal tunnelsyndroom, (kinderen) stijfheid in de extremiteten		
Neoplasmata, benigne en maligne en niet-gespecificeerd			maligne neoplasmata, neoplasmata		(kinderen) leukemie
Zenuwstelsel- aandoeningen	(volwassenen) hoofdpijn, (volwassenen) paresthesie	hoofdpijn, hypertonie, (volwassenen) slapeloosheid	slaperigheid, nystagmus	neuropathie, verhoogde intracraniale druk, (kinderen) slapeloosheid, (kinderen) paresthesie	
Psychische stoornissen			persoonlijkheids- stoornissen		
Nier- en urineweg- aandoeningen			urinaire incontinentie, hematurie, polyurie, urinefrequentie/ pollakiurie, urine- afwijkingen		
Voortplantings- stelsel- en borst- aandoeningen			genitale afscheiding, gynecomastie		
Huid- en onderhuid- aandoeningen			lipodystrofie, huidatrofie, exfoliatieve dermatitis, urticaria, hirsutisme, huidhypertrofie		

Postmarketing werd pancreatitis gemeld tijdens de GH-therapie (frequentie onbekend).

Antilichamen tegen somatropine: het eiwit somatropine kan aanleiding geven tot de vorming van antilichamen. Afhankelijk van het betrokken product werden deze antilichamen geïdentificeerd in een welbepaald percentage van de behandelde populatie. Hun bindingscapaciteit en titers zijn in het algemeen laag zonder klinische consequentie. Desalniettemin moeten testen op antilichamen voor

somatropine uitgevoerd worden wanneer er sprake is van het ontbreken van een respons op somatropinetherapie.

Leukemie: gevallen van leukemie (zeer zelden) zijn gerapporteerd bij kinderen met een groeihormoondeficiëntie, van wie sommigen behandeld werden met somatropine en die geïncubeerd zijn in postmarketingonderzoek. Er is echter geen bewijs voor een verhoogd risico op leukemie zonder predisponerende factoren.

Epifysiolyse van de femurkop en de Legg-Calve-Perthesziekte zijn gerapporteerd bij kinderen die behandeld werden met groeihormonen. Epifysiolyse van de femurkop komt meer voor in het geval van endocriene afwijkingen en Legg-Calve-Perthes in het geval van korte gestalte. Het is echter onbekend of deze twee pathologieën al of niet meer frequent optreden bij een behandeling met somatropine. Een ongemak, zoals pijn in de heup en/of de knie moet de diagnose aan het licht brengen.

Andere bijwerkingen kunnen beschouwd worden als een klasse-effect, zoals hyperglykemie veroorzaakt door een vermindering in insulinegevoeligheid, afname van de hoeveelheid vrije thyroxine en de mogelijke ontwikkeling van een benigne intracraniale hypertensie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie

Postbus 97, B-1000 Brussel, Madou

website: www.eenbijwerkingmelden.be – e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

De aanbevolen dosis van Zomacton mag niet worden overschreden.

Hoewel er nog geen geval van overdosering met Zomacton werd gemeld, kan acute overdosering in een eerste fase tot hypoglykemie leiden, gevolgd door een hyperglykemische fase.

De effecten van het herhaald en langdurig toedienen van Zomacton in doses die de aanbevolen dosis overschrijden, zijn niet gekend. Dit zou echter kunnen leiden tot tekenen en symptomen die gelijken op de gekende effecten van een overmaat aan menselijk groeihormoon (bijv. acromegalie).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: somatropine en somatropineagonisten.

ATC-code: H01AC01.

Farmacodynamische eigenschappen

Identiek aan hypofysair menselijk groeihormoon (pit. h-GH) wat betreft aminozuursequentie, ketenlengte (191 aminozuren) en farmacokinetische profiel. Kan er verwacht worden dat Zomacton dezelfde farmacologische eigenschappen bezit als het endogene hormoon.

Werkingsmechanisme

Skelet

Het groeihormoon brengt een doorgaans proportionele groei van de skeletbeenderen tot stand. Bij kinderen met een hypofysaire groeihormoondeficiëntie werd na toediening van Zomacton een lineaire groei aangetoond. De meetbare toename van de lichaamslengte na toediening van Zomacton is het gevolg van een effect op de epifysaire platen van de lange beenderen. Bij kinderen met een groeihormoondeficiëntie zorgt Zomacton voor een versnelling van de groeisnelheid en voor een toename van de IGF-1-concentratie (Insuline-like Growth Factor-1/Somatomedine-C) die vergelijkbaar zijn met deze die worden waargenomen na behandeling met het hypofysaire

groeihormoon. Er wordt ook een toename van de gemiddelde concentratie van de alkalische fosfatasen in het serum waargenomen.

Andere organen en weefsels

Een toename in omvang, in verhouding tot de totale toename van het lichaamsgewicht, gebeurt eveneens in andere weefsels in reactie op groeihormoon. Dit houdt onder meer in: een versterkte groei van bindweefsel, huid en aanhangsels; groei van de skeletspieren met een toename van het aantal en de omvang van de cellen; groei van de thymus; leververgroting met een toename van de cellulaire proliferatie; en een lichte vergroting van de gonaden, de bijnieren en de schildklier.

Disproportionele groei van de huid en de platte beenderen, alsmede versnelde geslachtsrijping zijn bij een substitutietherapie met groeihormoon niet gerapporteerd.

Eiwit-, koolhydraat- en vetmetabolisme

Groeihormoon vertoont een stikstof-weerhoudend effect en stijgt het transport van aminozuren in de weefsels. Beide systemen stimuleren de eiwitsynthese. Het verbruik van koolhydraten en de lipogenese worden door het groeihormoon vertraagd. In hoge doses of bij ontbreken van insuline gedraagt het groeihormoon zich als diabetogeen product dat effecten teweegbrengt die typisch worden waargenomen in nuchtere toestand (d.w.z. koolhydratenintolerantie, inhibitie van de lipogenese, mobilisatie van vetten en ketose).

Mineralenmetabolisme

Als gevolg van de behandeling met groeihormoon treedt er retentie op van natrium, kalium en fosfor. Het verhoogde verlies van calcium via de nieren wordt gecompenseerd door een verhoogde absorptie in de darmen. Bij patiënten die met Zomacton of met het hypofysaire groeihormoon worden behandeld, treedt er geen significante verandering op van het calciumgehalte in het serum.

Zowel bij toediening van Zomacton als van het hypofysaire groeihormoon treedt er een stijging op van het anorganische fosfaatgehalte in het serum. De accumulatie van deze mineralen is de uiting van een verhoogde behoefte tijdens de weefselsynthese.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Vierentwintig (24) gezonde volwassen vrijwilligers kregen 1,67 mg somatropine toegediend via s.c.-injectie. Piekplasmawaarden van ongeveer 17 ng/ml werden ongeveer 4 uur na toediening van het geneesmiddel waargenomen. Het schijnbare distributievolume (V/F) voor somatropine bedroeg 48 liter, de schijnbare klaring (CL/F) was 15 l/h en er werd een terminale halfwaardetijd van 2,2 uur waargenomen.

Gegevens van andere somatropinebevattende producten suggereren dat de biologische beschikbaarheid van subcutaan toegediend somatropine ongeveer 80% bedraagt bij gezonde volwassenen en dat zowel de lever als de nieren belangrijke eiwitkataboliserende organen blijken te zijn die de substantie elimineren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Genetisch bekomen somatropine is identiek aan endogeen menselijk hypofysair groeihormoon. Het bezit dezelfde biologische eigenschappen en wordt gewoonlijk toegediend in fysiologische doses. Daarom zijn er geen studies uitgevoerd op het gebied van veiligheidsfarmacologie, reproductietoxiciteit en carcinogeniteit aangezien er geen effecten hierop worden verwacht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder
Mannitol

Dinatriumfosfaat-dodecahydraat
Natriumdiwaterstoffosfaat-dihydraat

Oplosmiddel

Metacresol

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie kan de oplossing gedurende maximum 28 dagen worden bewaard in de koelkast bij 2°C – 8°C.

Bewaar na reconstitutie de injectieflacons rechtopstaand.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Zomacton wordt geleverd in verschillende verpakkingen, afhankelijk van de nationale goedkeuringen:

Set voor injectie met een naald:

Poeder: injectieflacon (type I-glas) met stop (rubber, halobutyl polymeer), met een aluminium verzegeling en “flip-off” dop (plastic).

Oplosmiddel: injectiespuit (type I-glas) met beschermdop (rubber, halobutyl polymeer) en plunjerstop (rubber, halobutyl polymeer).

Verpakkingen van 1, 3 en 5.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Reconstitutie

Het poeder dient uitsluitend opgelost te worden door het bijgeleverde oplosmiddel uit de injectiespuit in de injectieflacon te brengen.


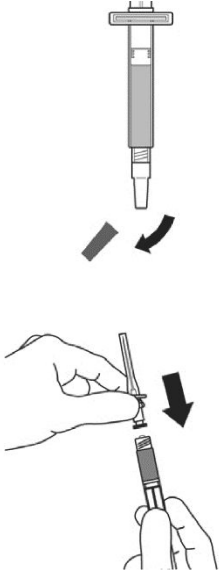

Hieronder volgt een algemene beschrijving van de procedure voor het oplossen en toedienen. De reconstitutie moet worden uitgevoerd volgens goede praktijkregels en met bijzondere aandacht voor de asepsis.

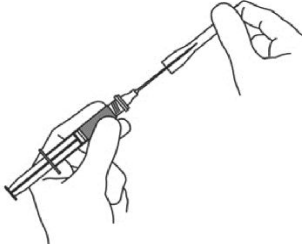
1. Was de handen.
2. Verwijder de gele beschermdop van de injectieflacon.
3. Veeg de bovenzijde van de injectieflacon schoon met een antiseptische vloeistof of alcoholdoekje om contaminatie van de inhoud te voorkomen. Raak de rubberen stop niet aan na het schoonvegen.
4. Neem de voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel. Verwijder de grijze dop. Bevestig de reconstitutiennaald op de voorgevulde spuit. Verwijder de beschermhuls van de naald.
5. Plaats de naald in het midden van de gereinigde rubberen stop en in de injectieflacon. Injecteer het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon en richt de vloeistofstroom tegen de glaswand om schuimvorming te voorkomen.
6. Gooi de injectiespuit weg in de afvalcontainer voor scherpe voorwerpen.

7. Draai de injectieflacon enkele malen voorzichtig rond totdat de inhoud volledig opgelost is. Niet schudden; dit kan denaturatie van de werkzame stof veroorzaken.
8. Als de oplossing na het mengen troebel is of als ze één of ander partikel bevat, dient ze te worden weggegooid. Als de oplossing troebel is als gevolg van afkoeling, dient ze terug op kamertemperatuur te worden gebracht. Wanneer de oplossing troebel blijft, moet de injectieflacon met zijn inhoud worden weggegooid.
Na oplossen dient de inhoud helder en kleurloos te zijn.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Reconstitutie met een gewone injectiespuit

	<p>Stap 1</p> <p>Verwijder de gele dop van de Zomacton injectieflacon.</p>
	<p>Stap 2</p> <p>Verwijder de grijze dop van de voorgevulde injectiespuit. Bevestig de reconstitutiennaald.</p>
	<p>Stap 3</p> <p>Plaats de naald in de rubberen stop en in de injectieflacon. Injecteer het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon en richt de vloeistofstroom tegen de glaswand om schuimvorming te voorkomen.</p>

	<p>Stap 4</p> <p>Plaats de beschermhuls terug op de naald en gooi de injectiespuit weg.</p>
<p>Stap 5</p> <p>Vervolgens moet de injectieflacon voorzichtig worden rondgedraaid tot het poeder volledig is opgelost en een heldere, kleurloze oplossing is ontstaan. Zet de gereconstitueerde injectieflacon met Zomacton rechtop in de koelkast bij 2°C tot 8°C.</p> <p>Voorkom schudden of krachtig mengen. Als de oplossing troebel blijft of vaste deeltjes bevat, moet de injectieflacon met inhoud worden weggegooid. Als de oplossing na koeling troebel is, moet deze eerst op kamertemperatuur komen. Als de oplossing dan nog troebel is, de injectieflacon met inhoud weggoaien.</p>	

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ferring N.V., Capucienenlaan 93C, B-9300 Aalst

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE357673

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 januari 2010.
Datum van laatste verlenging: 1 april 2016.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring van de tekst: 05/2022