▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ngenla® 24 mg Injektionslösung im Fertigpen
Ngenla® 60 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ngenla 24 mg Injektionslösung im Fertigpen

1 ml Lösung enthält 20 mg Somatrogon*.
Jeder Fertigpen enthält 24 mg Somatrogon in 1,2 ml Lösung.
Jeder Fertigpen gibt in einer Einzelinjektion Dosen von 0,2 mg bis 12 mg in Schritten von 0,2 mg ab.

Ngenla 60 mg Injektionslösung im Fertigpen

1 ml Lösung enthält 50 mg Somatrogon*.
Jeder Fertigpen enthält 60 mg Somatrogon in 1,2 ml Lösung.
Jeder Fertigpen gibt in einer Einzelinjektion Dosen von 0,5 mg bis 30 mg in Schritten von 0,5 mg ab.

*Hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zelllinie).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht hellgelb und hat einen pH-Wert von 6,6.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ngenla wird für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung sollte von Ärzten mit entsprechender Qualifikation und Erfahrung im Bereich der Diagnose und Behandlung von pädiatrischen Patienten mit Wachstumshormonmangel (growth hormone deficiency, GHD) eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt 0,66 mg/kg Körpergewicht, verabreicht einmal wöchentlich als subkutane Injektion.

Mit jedem Fertigpen kann die vom Arzt verordnete Dosis eingestellt und verabreicht werden. Die Dosis kann basierend auf der Fachkenntnis des Arztes hinsichtlich der individuellen Bedürfnisse des Patienten auf- oder abgerundet werden.
Wenn eine höhere Dosis als 30 mg benötigt wird (d. h. Körpergewicht > 45 kg), müssen zwei Injektionen verabreicht werden.

Startdosis für Patienten, die von einer täglichen Wachstumshormonanwendung wechseln
Bei Patienten mit Umstellung von täglich verabreichten Wachstumshormonpräparaten kann die wöchentliche Therapie mit Somatrogon mit einer Dosis von 0,66 mg/kg/Woche am Tag nach der letzten täglichen Injektion begonnen werden.

Dosistitration
Die Somatrogon-Dosis kann bei Bedarf auf der Grundlage der Wachstumsgeschwindigkeit, unerwünschten Nebenwirkungen, des Körpergewichts und der Serumkonzentration des Insulin-like-Growth-Factor-1 (IGF-1) angepasst werden.

Bei der Überwachung der IGF-1-Werte sollten die Proben 4 Tage nach der vorherigen Dosis genommen werden. Dosisanpassungen sollten das Ziel haben, einen mittleren IGF-1-Standard Deviation Score (SDS) im normalen Bereich zu erreichen, d. h. zwischen - 2 und + 2 (vorzugsweise nah an 0 SDS).

Bei Patienten, deren IGF-1-Serumkonzentration den mittleren Referenzwert für das jeweilige Alter und Geschlecht um mehr als 2 SDS überschreitet, sollte die Dosis von Somatrogon um 15 % reduziert werden. Bei manchen Patienten kann mehr als eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Bewertung der Behandlung und Behandlungsabbruch
Die Bewertung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sollte in 6 bis 12 Monatsintervallen angestrebt werden und kann durch eine Bewertung der wachstumsrelevanten, biochemischen Parameter (IGF-1, Hormone, Glukosespiegel) und dem Pubertätsstatus durchgeführt werden. Eine routinemäßige Überwachung der Serum IGF-1-SDS Werte über den Zeitraum der Behandlung wird empfohlen. Während der Pubertät muss die Untersuchung häufiger in Betracht gezogen werden.

Bei Anzeichen für einen Schluss der Epiphysenfugen muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3). Die Behandlung muss auch abgebrochen werden, sobald die Patienten ihre Endhöhe erreicht haben oder nah an ihrer Endhöhe sind, d. h. wenn die jährliche Wachstumsgeschwindigkeit unter 2 cm/Jahr fällt oder das Knochenalter > 14 Jahre bei Mädchen oder > 16 Jahre bei Jungen beträgt.

Auslassen einer Dosis
Die Patienten sollten stets denselben Wochentag für die Verabreichung des Arzneimittels beibehalten. Wenn eine Dosis ausgelassen wurde, sollte Somatrogon so bald wie möglich innerhalb von 3 Tagen nach der ausgelassenen Dosis verabreicht werden. Anschließend sollte das gewohnte einmal wöchentliche Dosierungsschema wieder aufgenommen werden. Sind mehr als 3 Tage seit dem Auslassen der Dosis vergangen, wird die vergessene Dosis übersprungen und die nächste Dosis am regulär geplanten Tag verabreicht. In beiden Fällen können die Patienten anschließend ihr gewohntes einmal wöchentliches Dosierungsschema wieder aufnehmen.

Änderung des Injektionstags
Der Tag der wöchentlichen Injektion kann bei Bedarf geändert werden, sofern das Intervall zwischen zwei Dosen mindestens 3 Tage beträgt. Nach der Wahl eines neuen Injektionstags sollte die einmal wöchentliche Dosierung fortgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten
Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Somatrogon bei Patienten im Alter über 65 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Nierenfunktionsstörung
Es wurden keine Studien zu Somatrogon bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen durchgeführt. Eine Dosisempfehlung kann nicht gegeben werden.

Leberfunktionsstörung
Es wurden keine Studien zu Somatrogon bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen durchgeführt. Eine Dosisempfehlung kann nicht gegeben werden.

Kinder und Jugendliche
Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Somatrogon bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern im Alter unter 3 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Somatrogon wird als subkutane Injektion verabreicht.

Somatrogon wird in den Bauch, Oberschenkel, das Gesäß oder den Oberarm injiziert. Bei jeder Verabreichung sollte eine andere Injektionsstelle gewählt werden, um Fettgewebeatrophie zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.8). Injektionen in den Oberarm und in das Gesäß sollten von der Betreuungsperson verabreicht werden.

Der Patient und die Betreuungsperson sollten geschult werden, um sicherzustellen, dass die Anwendungsweise verstanden wird und um die Selbst-Anwendung zu unterstützen.

Falls für die Verabreichung der vollständigen Dosis mehr als eine Injektion erforderlich ist, sollte für jede Injektion eine andere Injektionsstelle gewählt werden, um Fettgewebeatrophie zu vermeiden.

Somatrogon wird einmal wöchentlich jeweils am selben Wochentag injiziert. Die Tageszeit ist beliebig.

Ngenla 24 mg Injektionslösung im Fertigpen
Der Fertigpen gibt Dosen von 0,2 mg bis 12 mg Somatrogon in Schritten von 0,2 mg (0,01 ml) ab.

Ngenla 60 mg Injektionslösung im Fertigpen
Der Fertigpen gibt Dosen von 0,5 mg bis 30 mg Somatrogon in Schritten von 0,5 mg (0,01 ml) ab.

Hinweise zum Arzneimittel vor der Verabreichung finden sich in Abschnitt 6.6 und am Ende der Packungsbeilage.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Somatrogon (siehe Abschnitt 4.4) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Basierend auf Erfahrungen mit täglich verabreichten Wachstumshormonpräparaten darf Somatrogon bei Vorliegen von etwaigen Anzeichen für eine Tumoraktivität nicht angewendet werden. Bevor eine Therapie mit Wachstumshormonen (GH) begonnen werden kann, müssen intrakranielle Tumoren inaktiv und eine Antitumorbehandlung abgeschlossen sein. Bei Anzeichen eines Tumorwachstums muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Somatrogon darf bei Kindern mit geschlossenen Epiphysenfugen nicht zur Förderung des Körperwachstums eingesetzt werden.

Patienten mit akuten kritischen Erkrankungen, die an Komplikationen nach operativen Eingriffen am offenen Herzen, Operationen im Abdominalbereich, unfallbedingtem Polytrauma, akuter respiratorischer Insuffizienz oder ähnlichen Erkrankungen leiden, dürfen nicht mit Somatrogon behandelt werden (zu Patienten unter Substitutionstherapie, siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeit

Schwerwiegende systemische Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie, Angioödem) wurden bei täglich angewendeten Wachstumshormonpräparaten berichtet. Falls es zu einer schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion kommt, muss die Anwendung von Somatrogon umgehend beendet werden. Die Patienten sollten umgehend eine Standardbehandlung erhalten und bis zum Abklingen der Krankheitszeichen und Symptome überwacht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Hypoadrenalismus

Basierend auf publizierten Daten haben Patienten mit bestehendem Hypophysenhormonmangel oder Risiko für einen solchen Mangel, die eine tägliche Wachstumshormontherapie erhalten, möglicherweise ein Risiko für verringerte Kortisolwerte im Serum und/ oder eine Aufdeckung eines bisher nicht diagnostizierten zentralen (sekundären) Hypoadrenalismus. Darüber hinaus kann bei Patienten, die aufgrund eines zuvor diagnostizierten Hypoadrenalismus eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erhalten, nach Beginn der Somatrogon-Therapie eine Erhöhung der Erhaltungs- oder Stressdosis erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5). Patienten sollten auf verringerte Kortisolwerte im Serum und Patienten mit bekanntem Hypoadrenalismus auf die Notwendigkeit einer Erhöhung der Glukokortikoiddosis überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Störung der Schilddrüsenfunktion

Wachstumshormon erhöht die Umwandlung von T4 zu T3 außerhalb der Schilddrüse und kann dadurch eine beginnende Hypothyreose aufdecken. Patienten mit bestehender Hypothyreose sollten je nach Indikation basierend auf der klinischen Bewertung vor Beginn der Behandlung mit Somatrogon entsprechend behandelt werden. Da eine Hypothyreose mit dem Ansprechen auf eine Wachstumshormonbehandlung interferiert, sollte die Schilddrüsenfunktion regelmäßig überprüft und gegebenenfalls eine Substitution mit Schilddrüsenhormon begonnen werden (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).

Prader-Willi-Syndrom

Es wurden keine Studien zu Somatrogon bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom durchgeführt. Somatrogon wird nicht für die Langzeitbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit Wachstumsstörungen aufgrund eines genetisch bestätigten Prader-Willi-Syndroms angewendet, es sei denn, es wurde auch ein Wachstumshormonmangel diagnostiziert. Bei Kindern mit Prader-Willi-Syndrom, die einen oder mehrere der folgenden Risikofaktoren aufwiesen, wurde nach Einleitung einer Wachstumshormontherapie über das Auftreten von plötzlichen Todesfällen berichtet: starkes Übergewicht, Obstruktion der oberen Atemwege oder Schlafapnoe in der Anamnese oder eine nicht identifizierte Atemwegsinfektion.

Störung des Glukosestoffwechsel

Die Behandlung mit Wachstumshormonpräparaten kann die Insulinsensitivität herabsetzen und Hyperglykämie induzieren. Bei Patienten mit Glukoseintoleranz oder anderen Risikofaktoren für Diabetes sollte während der Behandlung mit Somatrogon eine zusätzliche Überwachung in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die Somatrogon erhalten, könnte eine Anpassung der antidiabetischen Behandlung erforderlich werden (siehe Abschnitt 4.5).

Neoplasie

Bei Patienten mit einer überstandenen malignen Erkrankung sollte besonders auf Anzeichen und Symptome eines Rezidivs geachtet werden. Patienten mit vorbestehenden Tumoren oder Wachstumshormonmangel als Folge einer intrakraniellen Läsion sollten routinemäßig auf ein Fortschreiten oder Wiederauftreten des zugrunde liegenden Krankheitsprozesses untersucht werden. Es wurde unter Behandlung mit Somatropin bei Patienten nach in der Kindheit überstandener Krebserkrankung ein erhöhtes Risiko einer zweiten Neoplasie berichtet. Diese zweiten Neoplasien waren am häufigsten intrakranielle Tumoren, insbesondere Meningeome, nach Bestrahlung des Kopfes zur Behandlung der ersten Neoplasie.

Benigne intrakranielle Hypertonie

Intrakranielle Hypertonie (IH) mit Papillenödem, Ataxie, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und/ oder Erbrechen wurden bei einer kleinen Anzahl von Patienten berichtet, die mit Wachstumshormonpräparaten behandelt wurden. Bei der Einleitung der Behandlung und falls klinisch erforderlich, sollte eine Funduskopie durchgeführt werden. Bei Patienten mit klinischem Nachweis einer IH oder Hinweis auf eine IH in der Funduskopie sollte Somatrogon vorübergehend abgesetzt werden. Derzeit liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor, um verbindliche Empfehlungen zur Wiederaufnahme der Behandlung mit Wachstumshormonen nach Abklingen der IH geben zu können. Falls die Behandlung mit Somatrogon wieder aufgenommen wird, ist eine Überwachung auf Anzeichen und Symptome einer IH erforderlich.

Akute kritische Erkrankung

Bei kritisch kranken erwachsenen Patienten, die an Komplikationen nach operativen Eingriffen am offenen Herzen, Operationen im Abdominalbereich, unfallbedingtem Polytrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz leiden, war die Mortalität höher bei Patienten, die mit 5,3 mg oder 8 mg Somatropin täglich (d. h. 37,1 bis 56 mg/Woche) behandelt wurden im Vergleich zu Placebo, 42 % vs. 19 %. Basierend auf dieser Information, sollten diese Patienten nicht mit Somatrogon behandelt werden. Da es keine Informa-

tionen zur Sicherheit einer Wachstumshormonsubstitutionstherapie bei Patienten mit akuter kritischer Erkrankung gibt, sollte der Nutzen einer Weiterbehandlung mit Somatrogon in dieser Situation gegen das mögliche Risiko abgewogen werden. Bei allen Patienten, die die gleiche oder eine ähnliche akute kritische Erkrankung entwickeln, muss der mögliche Nutzen der Behandlung mit Somatrogon gegen das potentielle Risiko abgewogen werden.

Pankreatitis

Wenngleich eine Pankreatitis bei mit Wachstumshormonpräparaten behandelten Patienten selten beobachtet wird, sollte bei mit Somatrogon behandelten Patienten, die unter der Behandlung starke abdominale Schmerzen entwickeln, eine Pankreatitis in Erwägung gezogen werden.

Skoliose

Da Somatrogon die Wachstumsrate erhöht, sollten Patienten während der Behandlung auf Anzeichen der Entwicklung oder des Fortschreitens einer Skoliose überwacht werden.

Epiphysenstörungen

Epiphysenstörungen, einschließlich verrutschter Femurkopfepiphyse, können bei Patienten mit endokrinologischen Störungen oder Patienten mit schnellem Längenwachstum häufiger vorkommen. Nach der Markteinführung wurden Fälle von Epiphysiolyse im Zusammenhang mit der Anwendung von Somatrogon berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Kinder oder Jugendliche, die während der Behandlung anfangen zu hinken oder über Hüft- oder Knieschmerzen klagen, sollten sorgfältig untersucht werden.

Orale Östrogentherapie

Orales Östrogen beeinflusst die IGF-1-Antwort auf Wachstumshormon. Bei mit Somatrogon behandelten Patientinnen, die eine orale östrogenhaltige Therapie beginnen oder beenden, ist der IGF-1-Wert zu überwachen, um zu bestimmen, ob die Dosis des Wachstumshormons angepasst werden sollte, um den IGF-1-Serumspiegel im Normalbereich zu halten (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patientinnen unter oraler Östrogentherapie kann eine höhere Dosis Somatrogon erforderlich sein, um das Behandlungsziel zu erreichen (siehe Abschnitt 4.5).

Sonstige Bestandteile
Natriumgehalt
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Metacresol
Myositis ist eine sehr seltene Nebenwirkung, die möglicherweise durch das Konservierungsmittel Metacresol verursacht werden könnte. Bei Auftreten einer Myalgie oder unverhältnismäßig großem Schmerz an der Injektionsstelle sollte eine Myositis in Betracht gezogen werden. Wenn diese bestätigt wird, sollten andere Wachstumshormonpräparate ohne Metacresol angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt.

Glukokortikoide

Eine gleichzeitige Behandlung mit Glukokortikoiden kann die wachstumsfördernde Wirkung von Somatrogon hemmen. Bei Patienten mit einem adrenokortikotropem Hormon(ACTH)-Mangel sollte die Glukokortikoid-Substitutionstherapie sorgfältig angepasst werden, um eine hemmende Wirkung auf das Wachstum zu vermeiden. Bei Patienten unter Behandlung mit Glukokortikoiden sollte daher das Wachstum sorgfältig überwacht werden, um so den möglichen Einfluss der Glukokortikoidtherapie auf das Wachstum bewerten zu können.

Wachstumshormone verringern die Umwandlung von Cortison in Cortisol und kann einen zuvor nicht diagnostizierten, zentralen Hypoadrenalismus aufdecken oder eine niedrigdosierte Glukokortikoid-Substitutionstherapie ineffektiv machen (siehe Abschnitt 4.4).

Insulin und Antidiabetika

Bei Patienten mit arzneimittelpflichtigem Diabetes mellitus ist unter Umständen nach Beginn der Behandlung mit Somatrogon eine Anpassung der Insulindosis und/ oder der Dosis des oralen/ injizierbaren Antidiabetikums erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Schilddrüsenmedikamente

Die Behandlung mit täglich verabreichtem Wachstumshormon kann eine zuvor nicht diagnostizierte oder subklinische zentrale Hypothyreose aufdecken. Möglicherweise muss eine Thyroxinersatztherapie eingeleitet oder angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

Orale Östrogentherapie

Bei Patientinnen unter oraler Östrogentherapie kann eine höhere Dosis Somatrogon erforderlich sein, um das Behandlungsziel zu erreichen (siehe Abschnitt 4.4).

Von Cytochrom P450 verstoffwechselte Präparate

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Somatrogon durchgeführt. Es wurde gezeigt, dass Somatrogon *in vitro* die CYP3A4-mRNA-Expression induziert. Die klinische Bedeutung dieser Erkenntnis ist unbekannt. Studien mit anderen humanen Wachstumshormon(hGH)-Rezeptor-Agonisten, die bei Kindern und Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel und gesunden älteren Männern durchgeführt wurden, deuten darauf hin, dass die Gabe von Wachstumshormonen die Ausscheidung von Substanzen, die bekanntermaßen durch Cytochrom-P450-Isoenzyme, insbesondere CYP3A, verstoffwechselt werden, erhöhen kann. Die Ausscheidung von Substanzen, die durch CYP3A4 metabolisiert werden (z. B. Sexualsteroide, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Ciclosporin), kann erhöht sein und könnte zu einer geringeren Exposition gegenüber solchen Substanzen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Somatrogon bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf unmittelbare oder mittelbare schädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Ngenla während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Somatrogon/ seine Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für Neugeborene/ Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung getroffen werden, ob abgestillt oder die Somatrogon-Therapie unterbrochen/ auf die Behandlung verzichtet werden sollte, wobei die Vorteile des Stillens für das Kind und die Vorteile einer Behandlung für die Mutter gegeneinander abzuwägen sind.

Fertilität

Es wurden keine Studien beim Menschen zum Risiko einer Infertilität bei Frauen oder Männern im reproduktionsfähigen Alter durchgeführt. In einer Studie an Ratten wurden keine Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Ngenla hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen nach einer Behandlung mit Somatrogon waren Reaktionen an der Injektionsstelle (Injection Site Reactions, ISR, 25,1 %), Kopfschmerzen (10,7 %) und Fieber (10,2 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Sicherheitsdaten stammen aus der multizentrischen Unbedenklichkeits- und Dosisfindungsstudie der Phase II und der zulassungsrelevanten multizentrischen Nicht-Unterlegenheitsstudie der Phase III bei Kindern und Jugendlichen mit GHD (siehe Abschnitt 5.1). Die Daten spiegeln die Exposition von 265 Patienten gegenüber einmal wöchentlich appliziertem Somatrogon (0,66 mg/kg/Woche) wider.

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen von Somatrogon nach Systemorganklasse (system organ class, SOC) dargestellt, die in klinischen Studien und nach Markteinführung berichtet wurden. In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und der Häufigkeit ihres Auftretens nach folgender Konvention geordnet: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Anämie Eosinophilie				
Endokrine Erkrankungen		Hypothyreose	Nebenniereninsuffizienz			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen					
Augenerkrankungen		Konjunktivitis allergisch				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag generalisiert			Fettgewebeatrophie*,†

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie Schmerz in den Extremitäten				Epiphysiolyse (einschließlich verrutschter Femurkopfepiphyse)*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle[a] Fieber					

* Nach dem Inverkehrbringen berichtete Nebenwirkung

† Siehe Abschnitt 4.2

a Reaktionen an der Injektionsstelle umfassen: Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem, Pruritus, Schwellung, Verhärtung, blauer Fleck, Blutung, Wärmegefühl, Hypertrophie, Entzündung, Deformation, Urtikaria

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

In der klinischen Phase-III-Studie wurde zur aktiven Meldung von ISR während des Verlaufs der Studie aufgefordert. In den meisten Fällen, waren lokale ISR vorübergehend wahrnehmbar, traten vor allem in den ersten 6 Behandlungsmonaten auf und waren von geringem Schweregrad. ISR traten im Durchschnitt am Tag der Injektion auf und dauerten im Durchschnitt < 1 Tag an. Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem, Pruritus, Schwellung, Induration, Kontusion, Hypertrophie, Entzündung und Wärmegefühl wurden bei 43,1 % der mit Somatrogon behandelten Patienten gemeldet, verglichen mit 25,2 % der Patienten mit täglicher Injektion von Somatropin.

In der OLE der klinischen Phase-III-Studie wurden lokale ISR von ähnlicher Art und Schwere gemeldet. Diese wurden zu einem frühen Zeitpunkt bei Patienten festgestellt, die von Somatropin auf Somatrogon umgestellt wurden. ISR traten bei 18,3 % der Patienten auf, die bereits in der Hauptstudie mit Somatrogon behandelt worden waren und die Behandlung in der OLE der Studie fortsetzten. Ebenso wurden ISR bei 37 % der Patienten gemeldet, die ursprünglich mit Somatropin behandelt wurden und in der OLE der Studie auf die Behandlung mit Somatrogon umgestellt wurden.

Immunogenität

In der pivotalen Studie zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit wurden von 109 mit Somatrogon behandelten Teilnehmern 84 (77,1 %) positiv auf Anti-Drug-Antikörper (ADA) getestet. Klinische oder sicherheitsrelevante Auswirkungen durch die Bildung von Antikörpern wurden nicht beobachtet.

Weitere Nebenwirkungen von Somatropin können als Klasseneffekte gelten, wie z. B.:

- Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen): (siehe Abschnitt 4.4)
- Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Abschnitt 4.4)
- Erkrankungen des Nervensystems: benigne intrakranielle Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4), Parästhesie
- Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: Myalgie
- Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: Gynäkomastie
- Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: Ausschlag, Urtikaria und Pruritus
- Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: peripheres Ödem, Gesichtsödem
- Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Pankreatitis (siehe Abschnitt 4.4).

Metacresol

Dieses Arzneimittel enthält Metacresol, das zu schmerzhaften Injektionen führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

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 über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

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

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: https://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Studien zu Einzeldosen von Somatrogon über 0,66 mg/kg/Woche wurden nicht durchgeführt.

Basierend auf den Erfahrungen mit täglich verabreichten Wachstumshormonpräparaten könnte eine akute Überdosierung anfänglich zu Hypoglykämie und in weiterer Folge zu Hyperglykämie führen. Bei chronischer Überdosierung könnte es in Übereinstimmung mit den Auswirkungen eines Übermaßes an Wachstumshormon zu Anzeichen und Symptomen von Gigantismus und/ oder Akromegalie kommen.

Eine Überdosierung von Somatrogon sollte mit allgemein unterstützenden Maßnahmen behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga, Somatropin und Somatropin-Agonisten, ATC-Code: H01AC08.

Wirkmechanismus

Somatrogon ist ein Glykoprotein, das aus der Aminosäuresequenz des hGH mit einer Kopie des C-terminalen Peptids (CTP) aus der β-Kette des humanen Choriongonadotropins (hCG) am N-Terminus und zwei Kopien des CTP (Tandemkopien) am C-Terminus besteht. Die Glykosylierung und CTP-Domänen sind für die Halbwertszeit von Somatrogon verantwortlich, wodurch eine wöchentliche Dosierung ermöglicht wird.

Somatrogon bindet an den Rezeptor des Wachstumshormons (GH) und initiiert eine Signaltransduktionskaskade, die zu Veränderungen von Wachstum und Stoffwechsel führt. In Übereinstimmung mit der GH-Signalgebung führt die Bindung von Somatrogon zur Aktivierung des STAT5b-Signalwegs und erhöht die Serumkonzentration von IGF-1. IGF-1 steigt während der Behandlung mit Somatrogon dosisabhängig an und hat so seinen Anteil an der klinischen Wirkung. Als Ergebnis werden durch GH und IGF-1 Stoffwechselveränderungen und Längenwachstum stimuliert und die Wachstumsgeschwindigkeit bei pädiatrischen Patienten mit GHD gesteigert.

Pharmakodynamische Wirkungen

In klinischen Studien erhöht Somatrogon die IGF-1-Konzentration. Eine Bewertung der Pharmakodynamik erfolgte etwa 96 Stunden nach der Dosierung. Dabei sollte der mittlere IGF-1-Standard Deviation Score (SDS) im Dosierungsintervall ermittelt werden. Nach einmonatiger Behandlung normalisierten sich die IGF-1-Werte der behandelten Teilnehmer.

Wasser- und Mineralstoffwechsel
Somatrogon induziert die Speicherung von Phosphor.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Somatrogon für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit GHD wurden in zwei multizentrischen, randomisierten, unverblindeten, kontrollierten klinischen Studien untersucht. Beide Studien umfassten eine 12-monatige Hauptstudienphase, in der einmal wöchentlich Somatrogon mit einmal täglich Somatropin verglichen wurde, gefolgt von einer einarmigen OLE, in der alle Patienten einmal wöchentlich Somatrogon erhielten. Primärer Wirksamkeitsendpunkt beider Studien war die annualisierte Wachstumsgeschwindigkeit nach 12-monatiger Behandlung. Weitere Endpunkte für das Aufholwachstum, wie z. B. die Veränderung des Körperhöhen-SDS im Vergleich zum Ausgangswert und der Körperhöhen-SDS, wurden ebenfalls in beiden Studien bewertet.

In der pivotalen multizentrischen Nicht-Unterlegenheitsstudie der Phase III wurden die Sicherheit und Wirksamkeit einer Dosis von 0,66 mg/kg/Woche Somatrogon im Vergleich zu 0,034 mg/kg/Tag Somatropin bei 224 präpubertären Kindern und Jugendlichen mit GHD untersucht. Das mittlere Alter lag in allen Behandlungsgruppen bei 7,7 Jahren (Minimum 3,01, Maximum 11,96). 40,2 % der Patienten waren > 3 Jahre bis ≤ 7 Jahre und 59,8 % > 7 Jahre alt. 71,9 % der Patienten waren männlich, 28,1 % weiblich. 74,6 % der Patienten in der Studie waren Weiße, 20,1 % Asiaten und 0,9 % Schwarze. Die Krankheitsmerkmale zu Beginn der Studie waren in beiden Behandlungsgruppen ausgeglichen. Etwa 68 % der Patienten hatten Wachstumshormon-Höchstwerte im Plasma von ≤ 7 ng/ml, und die mittlere Körpergröße lag unter einem SDS von -2.

Somatrogon einmal wöchentlich war im Vergleich zu Somatropin einmal täglich nach 12 Monaten in Bezug auf die Wachstumsgeschwindigkeit nicht unterlegen (siehe Tabelle 2). Einmal wöchentlich verabreichtes Somatrogon führte auch zu einem Anstieg der SDS-Werte für IGF-1, und zwar von einem Mittelwert von -1,95 bei Studienbeginn auf einen Mittelwert von 0,65 nach 12 Monaten.

Tabelle 2. Wirksamkeit von Somatrogon im Vergleich zu Somatropin bei Kindern und Jugendlichen mit GHD in Monat 12

Behandlungsparameter	Behandlungsgruppe		LSM-Differenz (95%-KI)
	Somatrogon (n = 109)	Somatropin (n = 115)	
	LSM-Schätzung	LSM-Schätzung	
Wachstumsgeschwindigkeit (cm/ Jahr)	10,10	9,78	0,33 (- 0,24; 0,89)
Standard Deviation Score für die Größe	- 1,94	- 1,99	0,05 (- 0,06; 0,16)
Veränderung des Standard Deviation Scores für die Größe gegenüber dem Ausgangswert	0,92	0,87	0,05 (- 0,06; 0,16)

Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall, GHD = Wachstumshormonmangel (growth hormone deficiency), LSM = Mittelwert der kleinsten Quadrate (least square mean), n = Anzahl der randomisierten und behandelten Patienten

In der offenen Verlängerung der pivotalen Phase-III-Studie erhielten 91 Patienten mindestens 2 Jahre lang 0,66 mg/kg/Woche Somatrogon und lieferten Daten zur Körpergröße. Nach 2 Jahren wurde eine progressive Zunahme des Körperhöhen-SDS im Vergleich zum Ausgangswert beobachtet (kumulative Veränderung des Körperhöhen-SDS-Mittelwerts [SD] = 1,38 [0,78], Medianwerts = 1,19 [Spanne: 0,2; 4,9]).

In der multizentrischen Sicherheits- und Dosisfindungsstudie der Phase II erhielten 31 Patienten bis zu 7,7 Jahre lang bis zu 0,66 mg/kg/Woche Somatrogon. Bei der letzten Untersuchung lag der Körperhöhen-SDS (Mittelwert [SD]) bei - 0,39 (0,95) und die kumulative Veränderung des Körperhöhen-SDS (Mittelwert [SD]) im Vergleich zum Ausgangswert bei 3,37 (1,27).

Belastung durch die Behandlung
In einer randomisierten, offenen Crossover-Studie der Phase III an 87 Kindern und Jugendlichen mit GHD wurde die Belastung durch die Behandlung mit Somatrogon einmal wöchentlich (0,66 mg/kg/Woche) mit einmal täglich Somatropin verglichen. Für Somatrogon einmal wöchentlich zeigte sich eine signifikante Verbesserung (Verringerung) der Belastung durch die Behandlung für den Patienten, eine verbesserte (geringere) Belastung der Betreuungsperson, eine komfortablere Anwendung für den Patienten, eine größere Bereitschaft zur Therapietreue und eine höhere Präferenz der Patienten.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Ngenla eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen für die Langzeitbehandlung von Kindern und Jugendlichen mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon gewährt (siehe Abschnitt 4.2 für Informationen zur Anwendung bei Kindern).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik (PK) von Somatrogon wurde anhand der Populations-PK von Somatrogon bei 42 Kindern und Jugendlichen (Altersspanne 3 bis 15,5 Jahre) mit GHD untersucht.

Resorption

Nach subkutaner Injektion stiegen die Serumkonzentrationen langsam an. Der Höchstwert wurde 6 bis 18 Stunden nach der Verabreichung erreicht.

Bei Kindern und Jugendlichen mit GHD nimmt die Somatrogon-Exposition bei Dosierungen von 0,25 mg/kg/Woche, 0,48 mg/kg/Woche und 0,66 mg/kg/Woche dosisproportional zu. Eine Akkumulation von Somatrogon nach einmal wöchentlicher Verabreichung findet nicht statt. Bei Kindern und Jugendlichen mit GHD lag die populationspharmakokinetische Schätzung der mittleren Höchstkonzentration im Steady-State nach 0,66 mg/kg/Woche bei 636 ng/ml. Patienten die positiv auf ADA getestet wurden hatten eine um etwa 45 % höhere mittlere Steady-State Konzentration.

Verteilung

Bei pädiatrischen Patienten mit GHD lag die populationspharmakokinetische Schätzung des mittleren scheinbaren zentralen Verteilungsvolumens bei 0,728 l/kg und des scheinbaren peripheren Verteilungsvolumens bei 0,165 l/kg.

Biotransformation

Als Stoffwechsel von Somatrogon wird ein klassischer Proteinkatabolismus mit anschließender Rückgewinnung der Aminosäuren und Rückgabe in den systemischen Kreislauf vermutet.

Elimination

Bei pädiatrischen Patienten mit GHD lag die populationspharmakokinetische Schätzung der scheinbaren Clearance bei 0,0317 l/h/kg. Bei Patienten mit Nachweis von ADA lag eine um etwa 25,8 % verringerte scheinbare Clearance vor. Bei einer populationspharmakokinetisch geschätzten, effektiven Halbwertszeit von 28,2 Stunden wird Somatrogon etwa 6 Tage lang nach der letzten Dosis im Kreislauf vorhanden sein.

Besondere Patientengruppen

Alter, Rasse, Geschlecht und Körpergewicht
Gemäß populationspharmakokinetischen Analysen haben Alter, Geschlecht, Rasse und ethnische Zugehörigkeit bei pädiatrischen Patienten mit GHD keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Somatrogon. Die Somatrogon-Exposition verringert sich mit zunehmendem Körpergewicht. Eine Somatrogon-Dosis von 0,66 mg/kg/Woche gewährleistet bei einem Körpergewicht in dem Bereich, der in den klinischen Studien untersucht wurde, jedoch eine ausreichende systemische Exposition, um auf sichere Weise eine Wirksamkeit zu erreichen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität an Ratten wurden mit subkutan verabreichtem Somatrogon in einer Dosierung bis 30 mg/kg durchgeführt. (Dies entspricht einer Exposition von etwa dem 14-Fachen der empfohlenen Höchstdosis für den Menschen basierend auf der AUC.)

Somatrogon führte bei weiblichen Ratten zu einer Verlängerung des Östruszyklus und des Kopulationsintervalls sowie einer erhöhten Anzahl an Corpora lutea, wirkte sich jedoch nicht auf Paarungsindex, Fertilität oder frühe Embryonalentwicklung aus.

Auswirkungen von Somatrogon auf die embryofetale Entwicklung wurden nicht festgestellt.

In einer Studie der prä- und postnatalen Entwicklung mit Somatrogon in der höchsten Dosierung (30 mg/kg) kam es bei Nachkommen der ersten Generation zu einer Zunahme des mittleren Körpergewichts (beide Geschlechter) und einer Verlängerung des mittleren Kopulationsintervalls bei weiblichen Nachkommen der ersten Generation. Dies stand im Einklang mit einer Verlängerung des Östruszyklus. Damit in Verbindung stehende Effekte auf den Paarungsindex wurden jedoch nicht festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcitrat
Citronensäure-Monohydrat
L-Histidin
Natriumchlorid
Metacresol
Poloxamer 188
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor der ersten Anwendung

3 Jahre bei 2 °C bis 8 °C

Ngenla wird vor der ersten Anwendung im Kühlschrank gelagert. Der ungeöffnete Fertigpen kann vorübergehend bis zu 4 Stunden bei einer Temperatur von bis zu 32 °C aufbewahrt werden.

Nach der ersten Anwendung

28 Tage
Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).
Nicht einfrieren.
Bewahren Sie Ngenla mit aufgesetzter Verschlusskappe des Fertigpens auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ngenla kann vor jeder Injektion maximal 5 Mal bis zu 4 Stunden bei Raumtemperatur (bis 32 °C) aufbewahrt werden. Legen Sie Ngenla nach jeder Anwendung wieder in den Kühlschrank. Setzen Sie Ngenla keinen Temperaturen über 32 °C aus, und bewahren Sie es bei keiner Anwendung länger als 4 Stunden bei Raumtemperatur auf. Der Ngenla-Pen sollte entsorgt werden, wenn er 5-mal verwendet wurde, Temperaturen über 32 °C ausgesetzt war oder bei jeder Verwendung länger als 4 Stunden außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde.

Die chemische und physikalische Gebrauchsstabilität wurde für 28 Tage ab der ersten Anwendung des Fertigpens bei einer Lagerung des Fertigpens bei 2 °C bis 8 °C zwischen den einzelnen Anwendungen gezeigt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Aufbewahrungsbedingungen nach der ersten Anwendung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ngenla 24 mg Injektionslösung im Fertigpen

Der Einweg-Fertigpen mit mehreren Dosen des Arzneimittels in einer dauerhaft in einem Kunststoff-Pen versiegelten Patrone (Klarglas Typ I) enthält 1,2 ml Somatrogon. Die Patrone ist unten mit einem Kolbenstopfen aus Gummi (Gummiverschluss Typ I) und oben mit einer Scheibendichtung aus Gummi (Gummiverschluss Typ I) verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt. Die Verschlusskappe des Pens, das Dosierrad und das Etikett sind violett.

Packungsgröße mit 1 Fertigpen.

Ngenla 60 mg Injektionslösung im Fertigpen

Der Einweg-Fertigpen mit mehreren Dosen des Arzneimittels in einer dauerhaft in einem Kunststoff-Pen versiegelten Patrone (Klarglas Typ I) enthält 1,2 ml Somatrogon. Die Patrone ist unten mit einem Kolbenstopfen aus Gummi (Gummiverschluss Typ I) und oben mit einer Scheibendichtung aus Gummi (Gummiverschluss Typ I) verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt. Die Verschlusskappe des Pens, das Dosierrad und das Etikett sind blau.

Packungsgröße mit 1 Fertigpen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung sollte klar und farblos bis leicht hellgelb und frei von Schwebeteilchen sein.
Arzneimittel nicht injizieren, wenn es trübe oder dunkelgelb erscheint oder Schwebeteilchen enthält. Nicht schütteln. Durch Schütteln kann das Arzneimittel beschädigt werden.

Jeder Ngenla-Fertigpen ist für die Anwendung bei nur einem Patienten bestimmt. Ein Ngenla-Fertigpen darf, auch bei Verwendung einer neuen Nadel, niemals von einem Patienten an einen anderen weitergegeben werden.

Den Fertigpen nach der ersten Anwendung nur innerhalb von 28 Tagen und vor Ablauf des Verfalldatums verwenden.

Arzneimittel nicht einfrieren. Keiner Hitze aussetzen (über 32 °C). Ngenla nicht verwenden, wenn es eingefroren oder Hitze ausgesetzt war. Entsorgen.

Vorbereitung der Dosis

Der Pen kann sofort nach der Herausnahme aus dem Kühlschrank verwendet werden. Um die Injektion angenehmer zu machen, kann der Fertigpen mit der sterilen Somatrogon-Lösung bis zu 30 Minuten lang auf Raumtemperatur bis 32 °C gebracht werden. Lösung im Pen auf Schwebeteilchen, Partikel und Verfärbungen prüfen. Den Pen nicht schütteln. Den Pen nicht verwenden, falls Schwebeteilchen, Partikel oder Verfärbungen zu sehen sind.

Anwendung

Vorgesehene Injektionsstelle wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben vorbereiten. Für jede Injektion sollte jeweils eine andere Injektionsstelle gewählt werden. Während der Anwendung die Verschlusskappe nach jeder Injektion wieder auf den Fertigpen aufsetzen. Legen Sie Ngenla nach jeder Anwendung wieder in den Kühlschrank.Vor der Anwendung ist stets eine neue Nadel anzubringen. Nadeln dürfen nicht wiederverwendet werden. Die Injektionsnadel sollte nach jeder Injektion entfernt werden, und der Pen

sollte ohne aufgesetzte Nadel aufbewahrt werden. So können ein Verstopfen der Nadel sowie Kontamination, Infektionen, ein Auslaufen der Lösung und eine ungenaue Dosierung verhindert werden.

Im Falle einer verstopften Nadel (d. h. es tritt keine Flüssigkeit an der Nadelspitze aus) sind die Anweisungen in der Gebrauchsanweisung, die der Packungsbeilage beiliegt, zu befolgen.

Für die Anwendung sind sterile Nadeln erforderlich, die jedoch nicht im Lieferumfang enthalten sind. Ngenla kann mit Nadeln einer Länge von 4 mm bis 8 mm und zwischen 30G und 32G verabreicht werden.

Hinweise zur Vorbereitung und Verabreichung des Arzneimittels finden sich in der Packungsbeilage und in der Gebrauchsanweisung.

Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Wenn der Fertigpen leer ist, Temperaturen von mehr als 32 °C ausgesetzt war, bei jeder Verwendung mehr als 4 Stunden außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde, 5-mal verwendet wurde oder mehr als 28 Tage nach der ersten Verwendung verstrichen sind, sollte er entsorgt werden, selbst wenn er noch Arzneimittel enthält. Auch nach ordnungsgemäßer Verabreichung aller Dosen kann noch eine kleine Menge der sterilen Somatrogon-Lösung im Pen verbleiben. Patienten sollten angewiesen werden, nicht zu versuchen, die verbleibende Lösung noch zu verwenden, sondern den Pen ordnungsgemäß zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1617/001
EU/1/21/1617/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. Februar 2022

10. STAND DER INFORMATION

07/2026

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

VERKAUFSABGRENZUNG IN DEUTSCHLAND
Verschreibungspflichtig

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT IN ÖSTERREICH
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

12. PACKUNGSGRÖSSEN

PACKUNGSGRÖSSEN IN DEUTSCHLAND

Ngenla 24 mg Injektionslösung im Fertigpen

Ngenla 60 mg Injektionslösung im Fertigpen

PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH
Ngenla 24 mg Injektionslösung im Fertigpen
Ngenla 60 mg Injektionslösung im Fertigpen

13. KONTAKTADRESSE

REPRÄSENTANT IN DEUTSCHLAND
PFIZER PHARMA GmbH

Friedrichstr. 110
10117 Berlin
Tel.: 030 550055-51000
Fax: 030 550054-10000

REPRÄSENTANT IN ÖSTERREICH
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Floridsdorfer Hauptstraße 1
A-1210 Wien
Tel.: +43 (0)1 521 15-0