

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

ZOMACTON 4 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Eine Pulver-Durchstechflasche enthält:

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

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

Das Lösungsmittel enthält 9 mg/ml Benzylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

**3. Darreichungsform**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

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

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

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

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

**Dosierung**  
Die Therapie mit ZOMACTON sollte nur unter Aufsicht eines qualifizierten Arztes erfolgen, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Wachstumshormonmangel hat.

Die Dosierung von ZOMACTON erfolgt individuell nach Anweisung des Arztes.

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

**Wachstumshormonmangel:**

Es wird eine Dosierung von 0,17–0,23 mg/kg Körpergewicht/Woche (ca. 4,9–6,9 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche) empfohlen, aufgeteilt in 6–7 tägliche subkutane Injektionen (dies entspricht einer täglichen Injektion von etwa 0,02–0,03 mg/kg Körpergewicht oder 0,7–1,0 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche).

Die Gesamtdosis pro Woche von 0,27 mg/kg Körpergewicht bzw. 8 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche sollte nicht überschritten werden (dies entspricht täglichen Injektionen von bis zu 0,04 mg/kg).

**Ullrich-Turner-Syndrom:**

Allgemein wird eine Dosierung von 0,33 mg/kg Körpergewicht (ca. 9,86 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche) pro Woche, aufgeteilt in 6–7 subkutane Injektionen, empfohlen. Dies entspricht täglichen Injektionen

von 0,05 mg/kg Körpergewicht oder 1,40–1,63 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche.

**Art der Anwendung**

Die benötigte Dosis ZOMACTON wird mit dem Ferring-Pen (einem Nadelpen) oder alternativ mit einer herkömmlichen Spritze verabreicht.

Entsprechende Anweisungen für die Handhabung des FERRING Pen sind in einer Broschüre enthalten, die dem Patienten mit dem Gerät überreicht wird.

Die klare, farblose Lösung wird subkutan verabreicht.

Nach der Rekonstitution sollte die Injektion in folgenden Schritten ablaufen:

1. Waschen Sie Ihre Hände.
2. Reinigen Sie die Spitze der Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer, um den Inhalt nicht zu kontaminieren. Berühren Sie nicht den Gummistopfen nach der Reinigung.
3. Drehen Sie die Durchstechflasche auf den Kopf und halten Sie die Nadelspitze dabei unterhalb der Oberfläche des Arzneimittels. Ziehen Sie vorsichtig den Kolben zurück, bis die verschriebene Menge an Lösung in der Spritze ist. Wenn nicht ausreichend Lösung für eine volle Dosis vorhanden ist, rekonstituieren Sie eine neue Durchstechflasche, um die Differenz auszugleichen.
4. Klopfen Sie vorsichtig gegen die Spritze, um Luftblasen aufzulösen, die Nadel befindet sich dabei immer noch in der umgedrehten Durchstechflasche.
5. Entfernen Sie die Nadel aus der Durchstechflasche und stecken Sie die Nadelkappe sorgfältig bis zur Injektion wieder auf die Nadel.
6. Reinigen Sie die Injektionsstelle gründlich mit einem Alkoholtupfer.
7. Prüfen Sie, dass die korrekte Dosis in der Spritze vorhanden ist.
8. Entfernen Sie die Nadelkappe und halten Sie die Nadel wie einen Stift.
9. Drücken Sie mit Ihrer freien Hand die Haut um die Injektionsstelle leicht zusammen.
10. Um Beschwerden zu vermeiden, führen Sie die Nadel in das Gewebe unter der Hautoberfläche in einem Winkel von 45° bis 90° ein.
11. Halten Sie die Spritze an Ort und Stelle und ziehen Sie den Kolben zurück (wenn Blut in der Spritze ist, haben Sie ein Blutgefäß getroffen. Injizieren Sie ZOMACTON nicht. Ziehen Sie die Nadel heraus, entsorgen Sie die Spritze und beginnen Sie erneut bei Schritt 1. Wählen und reinigen Sie eine andere Injektionsstelle). Wenn kein Blut zu sehen ist, drücken Sie den Kolben langsam, bis die Spritze leer ist.
12. Ziehen Sie die Nadel zügig gerade heraus und drücken Sie einen sterilen Tupfer auf die Injektionsstelle. Entsorgen Sie die Nadel und Spritze in Ihrem Abwurfbehälter.

Teilen Sie Ihre Spritzen, Nadeln oder Durchstechflaschen nicht mit anderen Personen. Sie können sich oder andere Personen infizieren.

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

Hinweise für die Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

**4.3 Gegenanzeigen**

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

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

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

Kinder mit geschlossenen Epiphysenfugen sollten nicht mit ZOMACTON zur Wachstumsförderung behandelt werden.

Patienten mit akuten kritischen Erkrankungen, die an Komplikationen nach Herzoperationen, Bauchraumoperationen, multiplem Unfalltrauma, akuter respiratorischer Insuffizienz oder Ähnlichem leiden, sollten nicht mit ZOMACTON behandelt werden.

Bei Kindern mit chronischer Nierenerkrankung sollte die Behandlung mit ZOMACTON nach einer Nierentransplantation abgebrochen werden.

**4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die empfohlene Tageshöchst-dosis sollte nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Aufgrund des Hilfsstoffes Benzylalkohol kann ZOMACTON bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktische Reaktionen hervorrufen und darf Frühgeborenen und Neugeborenen nicht verabreicht werden.

ZOMACTON darf nicht zur Langzeitbehandlung von Kindern mit Wachstumsstörungen aufgrund eines genetisch gesicherten Prader-Willi-Syndroms eingesetzt werden, es sei denn, sie haben auch einen diagnostizierten Wachstumshormonmangel. Es gibt Berichte über Schlafapnoe und plötzlichen Tod nach Therapiebeginn mit Wachstumshormon bei Kindern mit Prader-Willi-Syndrom, bei denen einer oder mehrere der folgenden Risikofaktoren vorlagen: schwere Fettleibigkeit, Verengung der oberen Atemwege, Schlafapnoe oder unerkannte Atemwegsinfektionen in der Vorgeschichte.

Selten wurde über benigne intrakranielle Hypertension berichtet. Bei schweren oder wiederkehrenden Kopfschmerzen, Sehstörungen und Übelkeit/Erbrechen sollte eine Funduskopie durchgeführt werden, um ein Papillenödem zu erkennen. Bei nachgewiesenem Papillenödem sollte eine benigne intrakranielle Hypertension in Betracht ge-

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

zogen und ggf. die Therapie mit Wachstumshormon abgebrochen werden (siehe auch Abschnitt 4.8). Z.Zt. gibt es keine Empfehlungen für eine klinisch gesicherte Therapieentscheidung bei Patienten mit überstandener intrakranieller Hypertension. Wenn die Wachstumshormontherapie wieder aufgenommen wird, ist eine sorgfältige Überwachung hinsichtlich intrakranieller Hypertension erforderlich.

Bei wenigen Patienten mit Wachstumshormonmangel ist über eine Leukämie berichtet worden. Diese trat sowohl bei Patienten auf, die mit Wachstumshormon behandelt wurden, als auch bei unbehandelten Patienten. Es gibt jedoch keine Hinweise, dass Leukämie bei mit Wachstumshormonen behandelten Patienten ohne Risikofaktoren häufiger auftritt.

Wie bei allen Somatotropin-haltigen Arzneimitteln kann ein geringer Prozentsatz Patienten Antikörper gegen Somatotropin entwickeln. Die Bindungskapazität dieser Antikörper ist gering, und es wurden keine Auswirkungen auf die Wachstumsrate festgestellt. Patienten, die nicht auf die Therapie ansprechen, sollten auf Antikörper getestet werden.

Wachstumshormon erhöht die extrathyroideale Konversion von T4 in T3 und kann so eine beginnende Hypothyreose demaskieren. Bei allen Patienten sollte daher die Schilddrüsenfunktion überwacht werden. Bei Patienten mit Hypophysenunterfunktion muss die Standard-Substitutionstherapie während der Somatotropin-Therapie engmaschig überwacht werden.

Da Somatotropin die Insulin-Sensitivität verringern kann, sollten Patienten auf eine nachweisbare Glukose-Intoleranz überwacht werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus kann es notwendig sein, die Insulindosis nach Beginn der Somatotropin-Therapie anzupassen. Patienten mit Diabetes oder Glukose-Intoleranz sollten während der Somatotropin-Therapie engmaschig überwacht werden. ZOMACTON sollte weiterhin mit Vorsicht bei Patienten mit einer familiären Prädisposition für dieses Krankheitsbild eingesetzt werden.

Der Beginn einer Somatotropin-Therapie kann zu einer Hemmung der 11 $\beta$ HSD-1 und zu verringerten Kortisol-Serumspiegeln führen. Bei mit Somatotropin behandelten Patienten kann ein zuvor nicht diagnostizierter zentraler (sekundärer) Hypoadrenalismus aufgedeckt werden, der eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erfordern kann. Darüber hinaus kann bei Patienten, die aufgrund eines zuvor diagnostizierten Hypoadrenalismus bereits eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie erhalten, nach Beginn der Somatotropin-Therapie eine Erhöhung der Erhaltung- oder Stressdosis erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit Wachstumshormonmangel infolge einer intrakraniellen Läsion sollten dahingehend überwacht werden, ob es zu einer Verschlechterung oder einem Wiederauftreten des zugrundeliegenden Krankheitsprozesses kommt. **Bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter, die nach ihrem ersten Neoplasma mit**

**Somatropin behandelt wurden, wurde über ein erhöhtes Risiko für ein weiteres Neoplasma berichtet. Bei Patienten, die wegen ihres ersten Neoplasmas mit einer Bestrahlung des Kopfes behandelt wurden, traten intrakranielle Tumoren, vor allem Melangiome, am häufigsten auf.**

Bei Verschlechterung oder Wiederauftreten der intrakraniellen Läsion ist die Therapie mit ZOMACTON abzubrechen. Bei Patienten mit früheren malignen Erkrankungen sollte besonders auf Anzeichen eines Rezidivs geachtet werden.

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

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

Die Auswirkungen der Behandlung mit Wachstumshormon auf den Heilungsprozess wurden in zwei placebo-kontrollierten Studien an 522 kritisch erkrankten Erwachsenen mit Komplikationen nach Operationen am offenen Herzen, Bauchraumoperationen, multiplem Unfalltrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz untersucht.

Die Mortalität war bei den Wachstumshormon-behandelten Patienten höher (42 % vs. 19 %; Dosen von 5,3 bis 8 mg/d) als bei den Placebo-behandelten. Deshalb sollten diese Patienten nicht mit Wachstumshormonen behandelt werden. Da es keine Informationen zur Sicherheit einer Wachstumshormonbehandlung bei kritisch erkrankten Patienten gibt, sollte das Nutzen-/Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden.

**Pankreatitis**

Obwohl selten vorkommend, sollte eine Pankreatitis in Betracht gezogen werden, wenn Patienten, besonders Kinder, unter Somatotropin-Behandlung Bauchschmerzen haben.

**Rückverfolgbarkeit**

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

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

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

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die gleichzeitige Gabe von Glukokortikoiden kann den wachstumsfördernden Effekt von Somatotropin-haltigen Arzneimitteln verringern. Daher sollte bei Patienten, bei denen

wegen ungenügender ACTH-Ausschüttung eine Substitution mit Glukokortikoiden erforderlich ist, die Dosierung sorgfältig angepasst werden, um eine Hemmung des Wachstumshormons zu vermeiden.

Wachstumshormon verringert die Umwandlung von Kortison in Kortisol und kann eine zuvor nicht diagnostizierten, zentralen Hypoadrenalismus aufdecken oder eine niedrigdosierte Glukokortikoid-Substitutionstherapie ineffektiv machen (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

Eine Studie über Wechselwirkungen an erwachsenen Patienten mit Wachstumshormonmangel ergab, dass Somatotropin die Clearance der Substanzen, die bekanntlich durch Cytochrom P450 Isoenzyme metabolisiert werden, beschleunigen kann. Insbesondere die Clearance der Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z. B. Sexualhormone, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Cyclosporin) kann besonders beschleunigt werden, was zu niedrigeren Plasmaspiegeln dieser Substanzen führen kann. Die klinische Signifikanz ist nicht bekannt.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit****Schwangerschaft:**

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

Es gibt keine Daten über die Anwendung von Somatotropin bei trächtigen Tieren (siehe Abschnitt 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Daher sollte ZOMACTON während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine Verhütungsmittel verwenden, nicht angewendet werden.

**Stillzeit:**

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

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

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

**4.8 Nebenwirkungen**

Die subkutane Injektion von Wachstumshormon kann vereinzelt zu Abnahme oder Zunahme des Fettgewebes an der Injektionsstelle führen. Selten können an der Injektionsstelle Schmerzen und juckende Hautrötungen auftreten.

Siehe Tabelle

Antikörper gegen Somatotropin: Das Protein Somatotropin kann die Bildung von Antikörpern fördern. Je nach Arzneimittel konnte die Prozentzahl der behandelten Patienten, die

Antikörper gebildet hatten, identifiziert werden. Ihre Bindungsfähigkeit und Titer sind im Allgemeinen niedrig und haben keine klinischen Folgen. Bei Nichtansprechen auf die Somatotropin-Therapie sollte jedoch auf Antikörper getestet werden.

Leukämie: Sehr selten wurden Fälle von Leukämie bei Kindern mit Wachstumshormonmangel berichtet, von denen einige mit Somatotropin behandelt worden waren und nach Markteinführung beobachtet wurden.

	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Anämie		
Herzerkrankungen			Tachykardie, Hypertonie (bei Erwachsenen)	Hypertonie (bei Kindern)	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Schwindel		
Endokrine Erkrankungen		Hypothyreose			
Augenerkrankungen			Papillenödem, Diplopie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Erbrechen, Abdominalschmerz, Flatulenz, Übelkeit	Diarrhoe	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Ödem (bei Erwachsenen), peripheres Ödem (bei Erwachsenen)	Ödem (bei Kindern), peripheres Ödem (bei Kindern), Reaktionen an der Injektionsstelle, Asthenie	Schwäche, Atrophie an der Injektionsstelle, Blutungen an der Injektionsstelle, Injektionsstelle geschwollen, Hypertrophie		
Erkrankungen des Immunsystems		Bildung von Antikörpern			
Untersuchungen				Anormaler Nierenfunktionstest	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Milde Hyperglykämie (bei Erwachsenen)	Beeinträchtigte Glukosetoleranz (bei Kindern)	Hypoglykämie, Hyperphosphatämie	Diabetes mellitus Typ II	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie (bei Erwachsenen), Myalgie (bei Erwachsenen)	Arthralgie (bei Kindern), Myalgie (bei Kindern), Steifheit in den Extremitäten (bei Erwachsenen)	Muskelatrophie, Knochenschmerzen, Karpaltunnelsyndrom, Steifheit in den Extremitäten (bei Kindern)		
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Maligne Neoplasmen, Neoplasmen		Leukämie (bei Kindern)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen (bei Erwachsenen), Parästhesie (bei Erwachsenen)	Kopfschmerzen, Hypertonie, Schlaflosigkeit (bei Erwachsenen)	Somnolenz, Nystagmus	Neuropathie, erhöhter intrakranieller Druck, Schlaflosigkeit (bei Kindern), Parästhesie (bei Kindern)	
Psychiatrische Erkrankungen			Persönlichkeitsstörungen		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Harninkontinenz, Hämaturie, Polyurie, Störung der Harnfrequenz, Harnanormalität		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Ausfluss, Gynäkomastie		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Lipodystrophie, Hautatrophie, Dermatitis exfoliativa, Urtikaria, Hirsutismus, Hauthypertrophie		

Nach Markteinführung wurde während der Therapie mit Wachstumshormon über das Auftreten von Pankreatitis berichtet (Häufigkeit unbekannt).

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

Bei Kindern, die mit Wachstumshormon behandelt wurden, wurden eine Lösung der Femoralepiphyse und Morbus Legg-Calvé-Perthes beobachtet. Verschiebung der Oberschenkelkopfeiphyse kommt bei endokrinen Störungen häufiger vor, während Morbus Legg-Calvé-Perthes häufiger bei Kleinwuchs beobachtet wird. Es ist jedoch nicht bekannt, ob diese beiden Krankheitsbilder unter der Somatotropin-Therapie häufiger auftreten oder nicht. Bei Beschwerden oder Schmerzen im Bereich der Hüfte bzw. Knie sollten diese Möglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Andere Nebenwirkungen sind Klasseneffekte, wie Hyperglykämie aufgrund verringerter Insulin-Sensitivität, erniedrigtes freies Thyroxin und die mögliche Entwicklung einer benignen intrakraniellen Hypertension.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: www.bfarm.de  
anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Die empfohlene ZOMACTON-Dosierung sollte nicht überschritten werden.

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

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

**5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus**Skelettsystem**

Beim Menschen bewirkt Wachstumshormon generell ein proportionales Knochenwachstum. Bei Kindern mit nachgewiesenem Wachstumshormonmangel bewirkte die Verabreichung von ZOMACTON eine

Zunahme des linearen Längenwachstums. Die messbare Größenzunahme nach ZOMACTON-Gabe resultiert aus der Wirkung des Wachstumshormons auf die Epiphysenplatten der Röhrenknochen. Bei Kindern, die nicht genügend körpereigenes Wachstumshormon besitzen, bewirkt ZOMACTON höhere Wachstumsraten und höhere IGF-1-Konzentrationen (Insulin-like Growth Faktor/Somatomedin C) vergleichbar denen, die nach Therapie mit hypophysärem Wachstumshormon erreicht wurden. Erhöhte Serumkonzentrationen der alkalischen Phosphatase spielen ebenfalls eine Rolle.

**Andere Organe und Gewebe**

Das Wachstumshormon bewirkt auch eine Größenzunahme anderer Organe, proportional zum gestiegenen Körpergewicht. Die Veränderungen umfassen: ein schnelleres Wachstum des Bindegewebes, der Haut und der Hautanhänge; eine Vergrößerung der Skelettmuskulatur sowohl in der Anzahl als auch der Größe der Zellen; Wachstum der Thymusdrüse, Vergrößerung der Leber mit gesteigerter zellulärer Proliferation; eine leichte Größenzunahme der Gonaden, der Nebennieren und der Schilddrüse. Über ein dysproportioniertes Wachstum der Haut, der Plattknochen sowie eine beschleunigte Sexualreife ist in Verbindung mit der Wachstumshormontherapie nicht berichtet worden.

**Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel**

Wachstumshormon bewirkt eine Stickstoffretention und erhöht den Aminosäuretransport ins Gewebe. Beides verstärkt die Proteinsynthese. Der Kohlehydratverbrauch und die Lipogenese werden durch Wachstumshormon vermindert. In hohen Dosen oder bei Fehlen von Insulin zeigt Wachstumshormon diabetogene Wirkungen mit Symptomen, die für den Nüchternzustand typisch sind (z. B. Kohlehydratintoleranz, Hemmung der Lipogenese, Fettabbau und Ketose).

**Mineralstoffwechsel**

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

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Vierundzwanzig (24) gesunde erwachsene Probanden erhielten 1,67 mg Somatotropin durch s. c. Injektion. Etwa 4 Stunden nach Verabreichung des Arzneimittels wurden Spitzenplasmaspiegel von etwa 17 ng/ml beobachtet. Das scheinbare Verteilungsvolumen (V/F) für Somatotropin lag bei 48 Litern, die scheinbare Clearance (CL/F) bei 15 L/h, und es wurde eine terminale Halbwertszeit von 2,2 Stunden beobachtet.

Daten von anderen Somatotropin-haltigen Produkten legen nahe, dass die Bioverfügbarkeit von subkutan verabreichtem Somatotropin bei gesunden Erwachsenen ca. 80 % beträgt und dass sowohl die Leber als auch die Nieren wichtige Protein-katabolisierende Organe zum Abbau der Substanz sind.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit****Akute Toxizität**

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

**Toxizität bei wiederholter Verabreichung**

In einer Studie an Ratten wurden nach Verabreichung von 1,10 mg/kg/die über 30 Tage bzw. 0,37 mg/kg/die über 90 Tage keine toxikologisch relevanten Befunde beobachtet.

**Reproduktionstoxikologie, mutagenes und kanzerogenes Potential**

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

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

**6. Pharmazeutische Angaben****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Pulver:  
D-Mannitol

Lösungsmittel:  
Natriumchlorid, Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

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

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

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

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C); in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ZOMACTON 4 mg ist in folgenden Packungsgrößen verfügbar:

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

Packungsgrößen: 5 und 10

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

#### Rekonstitution

Das Pulver soll ausschließlich in beiliegendem Lösungsmittel gelöst werden.

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

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

Die Rekonstitution des Pulvers mit dem Lösungsmittel und die Verabreichung der Injektionslösung sollten mit einer Spritze und Nadel erfolgen.

Die Rekonstitution muss aseptisch durchgeführt werden.

1. Waschen Sie Ihre Hände.
2. Stecken Sie die Nadel auf die mit einer Skala versehene Spritze. Entfernen Sie den Plastikdeckel der Durchstechflasche. Reinigen Sie die Spitze der Durchstechflasche mit einem Alkoholtupfer, um den Inhalt nicht zu kontaminieren. Berühren Sie den Gummistopfen nicht nach der Reinigung.
3. Brechen Sie die Spitze der Lösungsmittelampulle ab. Entfernen Sie die Plastikkappe der Nadel. Versichern Sie sich, dass sich der Spritzenkolben bis zum Anschlag in der Spritze befindet, bevor die Nadel in die Ampulle eingeführt wird.
4. Ziehen Sie langsam die benötigte Flüssigkeitsmenge in die Spritze.
5. Stechen Sie die Nadel in der Mitte des sauberen Gummistopfens in die Durchstechflasche und injizieren Sie das Lösungsmittel langsam in die Durchstechflasche. Zur Vermeidung von Schaumbildung lassen Sie das Lösungsmittel an der Glaswand der Durchstechflasche herunterlaufen.
6. Entsorgen Sie die Spritze und Nadel in einem Abwurfbehälter.
7. Die Durchstechflasche wird bis zum vollständigen Auflösen des Pulvers vor-

sichtig geschwenkt, um eine klare und farblose Lösung zu erhalten.

Da das Pulver hauptsächlich Proteine enthält, sollte Schütteln oder heftiges Mischen vermieden werden. Sollte die Lösung trübe sein oder Teilchen enthalten, muss die Durchstechflasche samt Inhalt entsorgt werden. Sollte die Lösung trübe sein, wenn sie dem Kühlschrank entnommen wurde, wird gewartet, bis sie Raumtemperatur (25°C) erreicht hat. Sollte die Trübung weiter anhalten oder eine Verfärbung auftreten, muss die Durchstechflasche samt Inhalt entsorgt werden.

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

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

### 7. Inhaber der Zulassung

FERRING GmbH  
Wittland 11  
24109 Kiel

#### Mitvertreiber

FERRING Arzneimittel GmbH  
Fabrikstraße 7  
24103 Kiel  
Tel.: (0431) 58 52-0  
Fax: (0431) 58 52-74

### 8. Zulassungsnummer

23770.01.00

### 9. Datum der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

31. März 1992/26.09.2006

### 10. Stand der Information

Juni 2021

### 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse:  
[info-service@ferring.de](mailto:info-service@ferring.de)

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt