

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZOMACTON 10 mg/ml, κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Somatropin\* .....10 mg  
(10 mg/ml μετά την ανασύσταση για ένα φιαλίδιο)

\* Παράγεται από κύτταρα *Escherichia coli* με τη χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Zomacton είναι λευκή έως υπόλευκη λυόφιλη κόνις. Ο διαλύτης στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγής και άχρωμος.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zomacton ενδείκνυται για:

- τη μακροχρόνια θεραπεία παιδιών που παρουσιάζουν ελαττωμένη ανάπτυξη εξαιτίας ανεπαρκούς έκκρισης αυξητικής ορμόνης
- τη μακροχρόνια θεραπεία της καθυστερημένης ανάπτυξης που οφείλεται στο σύνδρομο Turner, επιβεβαιωμένο με χρωμοσωμική ανάλυση.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπευτική αγωγή με Zomacton πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επιτήρηση ειδικευμένου ιατρού, με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης.

Η χορηγούμενη δοσολογία του Zomacton θα πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή. Η διάρκεια της θεραπείας, που είναι συνήθως μια περίοδος αρκετών ετών, θα εξαρτηθεί από την επίτευξη του μέγιστου δυνατού θεραπευτικού αποτελέσματος.

Η υποδόρια χορήγηση αυξητικής ορμόνης μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια ή αύξηση του λιπώδους ιστού στο σημείο της ένεσης. Επομένως, τα σημεία στα οποία γίνεται η ένεση θα πρέπει να εναλλάσσονται.

## ΕΛΛΕΙΨΗ ΑΥΞΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ

Γενικά συνιστάται δόση 0,17–0,23 mg/kg βάρους σώματος (που αντιστοιχεί περίπου σε 4,9–6,9 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος) την εβδομάδα, διηρημένη σε 6–7 υποδόριες ενέσεις (ισοδυναμεί με ημερήσια ένεση 0,02–0,03 mg/kg βάρους σώματος ή 0,7–1,0 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος). Η συνολική εβδομαδιαία δόση των 0,27 mg/kg ή 8 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος (που αντιστοιχεί σε ημερήσια ένεση έως περίπου 0,04 mg/kg) δεν θα πρέπει να υπερβαίνεται.

## ΣΥΝΔΡΟΜΟ TURNER

Γενικά συνιστάται δόση 0,33 mg/kg βάρους σώματος (που αντιστοιχεί περίπου σε 9,86 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος) την εβδομάδα, διηρημένη σε 6–7 υποδόριες ενέσεις (ισοδυναμεί με ημερήσια

ένεση 0,05 mg/kg ή 1,40–1,63 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας σώματος).

Για τις οδηγίες παρασκευής, βλ. παράγραφο 6.6.

### **Χορήγηση**

Η απαιτούμενη δόση του ZOMACTON 10 mg/ml χορηγείται με τη συσκευή χορήγησης χωρίς βελόνα ZOMAJET VISION X ή με συμβατική σύριγγα.

Ειδικές οδηγίες για τη χρήση της συσκευής χορήγησης ZOMAJET VISION X περιλαμβάνονται στο εγχειρίδιο που παρέχεται με τη συσκευή.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το ZOMACTON δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά με κλειστές επιφύσεις.

Ασθενείς που εμφανίζουν ενδείξεις επιδείνωσης μιας υποκείμενης ενδοκρανιακής βλάβης ή άλλου ενεργού νεοπλάσματος, δε θα πρέπει να λαμβάνουν ZOMACTON, διότι δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο ευνοϊκής δράσης ως προς την ανάπτυξη όγκων. Πριν την έναρξη της θεραπείας με ZOMACTON πρέπει τα νεοπλάσματα να είναι ανενεργά και η αντινεοπλασματική θεραπεία να έχει ολοκληρωθεί.

Κύηση και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

Υπερευαισθησία στη σωματοτροπίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ασθενείς σε οξεία, κρίσιμη κατάσταση που παρουσιάζουν επιπλοκές μετά από εγχείρηση ανοικτής καρδιάς, εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα, πολλαπλά τραύματα εξαιτίας ατυχήματος, οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή παρόμοιες καταστάσεις, δε θα πρέπει να υποβάλλονται σε αγωγή με ZOMACTON (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πολύ σπάνιες περιπτώσεις μυοσίτιδας έχουν παρατηρηθεί και πιθανώς οφείλονται στη μετακρεσόλη που χρησιμοποιείται ως συντηρητικό. Σε περίπτωση μυαλγίας ή δυσανάλογου πόνου στο σημείο της ένεσης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μυοσίτιδας και εάν αυτή επιβεβαιωθεί, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια μορφή ZOMACTON χωρίς μετακρεσόλη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για ενδείξεις δυσανεξίας στη γλυκόζη επειδή η αυξητική ορμόνη μπορεί να οδηγήσει σε αντίσταση στην ινσουλίνη. Το ZOMACTON πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με οικογενειακό ιστορικό προδιάθεσης στην ασθένεια. Απαιτείται αυστηρός έλεγχος της γλυκόζης στα ούρα και στο αίμα σε αυτούς τους ασθενείς. Σε παιδιά με διαβήτη, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ZOMACTON, η δοσολογία της ινσουλίνης μπορεί να χρειασθεί να αυξηθεί προκειμένου να διατηρηθούν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Σε ασθενείς με δευτεροπαθή ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης εξαιτίας ενδοκρανιακής βλάβης, συνιστάται συχνός έλεγχος για την εξέλιξη ή υποτροπή της υποκείμενης νόσου. Η θεραπεία με ZOMACTON να διακόπτεται εάν διαπιστωθεί πρόοδος ή υποτροπή της νόσου. Σε ασθενείς με προηγηθείσες κακοήθεις νόσους, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή για σημεία και συμπτώματα υποτροπής.

Το ZOMACTON δεν ενδείκνυται για τη μακρόχρονη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών που έχουν ανεπαρκή ανάπτυξη λόγω γενετικά επιβεβαιωμένου συνδρόμου Prader-Willi, εκτός εάν έχουν επίσης διαγνωσθεί με έλλειψη αυξητικής ορμόνης. Έχουν υπάρξει αναφορές υπνικής άπνοιας και αιφνιδίου θανάτου που συνδέονται με τη χρήση αυξητικής ορμόνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με σύνδρομο Prader-Willi, οι οποίοι είχαν έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: σοβαρή παχυσαρκία, ιστορικό αναπνευστικής δυσλειτουργίας ή μη εξακριβωμένη αναπνευστική λοίμωξη.

Η σκολίωση μπορεί να επιδεινωθεί σε οποιοδήποτε παιδί κατά τη γρήγορη ανάπτυξη. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη, θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία σκολίωσης.

Η θεραπεία με ZOMACTON θα πρέπει να διακόπτεται σε περιπτώσεις μεταμόσχευσης νεφρού.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης. Σε περιπτώσεις έντονης ή υποτροπιάζουσας κεφαλαλγίας, προβλημάτων στην όραση και εμέτου/ναυτίας συνιστάται η διενέργεια βυθοσκόπησης για ύπαρξη οιδήματος της οπτικής θηλής. Σε περίπτωση επιβεβαιωμένου οιδήματος της οπτικής θηλής, πρέπει να εξετασθεί η διάγνωση καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης και, εάν πρέπει, να διακοπεί η θεραπεία με αυξητική ορμόνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σωματοτροπίνη έχει παρατηρηθεί αυξημένη μετατροπή της T4 σε T3, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των επιπέδων της T4 και αύξηση της συγκέντρωσης της T3 στον ορό. Γενικά, τα περιφερικά επίπεδα της θυρεοειδικής ορμόνης έχουν παραμείνει εντός του εύρους αναφοράς για υγιή άτομα. Η επίδραση της σωματοτροπίνης στα επίπεδα της θυρεοειδικής ορμόνης μπορεί να έχει κλινική σημασία σε ασθενείς με κεντρικό υποκλινικό υποθυρεοειδισμό, στους οποίους μπορεί θεωρητικά να αναπτυχθεί υποθυρεοειδισμός. Αντιθέτως, σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης με θυροξίνη, μπορεί να αναπτυχθεί ήπιος υπερθυρεοειδισμός. Συνεπώς συνιστάται ιδιαίτερος να ελέγχεται η λειτουργία του θυρεοειδούς αμέσως μετά την έναρξη της αγωγής με σωματοτροπίνη και μετά από αναπροσαρμογές της δόσης..

Έχει αναφερθεί λευχαιμία σε μικρό αριθμό ασθενών με έλλειψη αυξητικής ορμόνης που υπεβλήθησαν σε αγωγή με σωματοτροπίνη αλλά και σε ασθενείς που δεν υπεβλήθησαν σε αγωγή. Με βάση την κλινική εμπειρία περισσότερων από 10 ετών, η πιθανότητα εμφάνισης λευχαιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αυξητική ορμόνη χωρίς παράγοντες κινδύνου δεν είναι μεγαλύτερη από ότι στο γενικό πληθυσμό.

Σε ασθενείς με ενδοκρινικές διαταραχές έχει αναφερθεί επιφυσιολίσηση του μηριαίου οστού. Ασθενής που λαμβάνει ZOMACTON και παρουσιάζει χωλότητα ή παραπονείται για πόνο στο ισχίο ή στο γόνατο θα πρέπει να εξετάζεται από ιατρό.

Τα αποτελέσματα της αγωγής με αυξητική ορμόνη στην ανάρρωση μελετήθηκαν έναντι εικονικού φαρμάκου σε δύο κλινικές δοκιμασίες που περιέλαβαν 552 ασθενείς με οξεία, κρίσιμη κατάσταση, που παρουσίαζαν επιπλοκές μετά από εγχείρηση ανοικτής καρδιάς, εγχείρηση στην κοιλιακή χώρα, πολλαπλά τραύματα εξαιτίας ατυχήματος ή οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.

Η θνησιμότητα ήταν μεγαλύτερη (42% έναντι 19%) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυξητικές ορμόνες (δόσεις 5,3 έως 8 mg/ημέρα), σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Με βάση αυτές τις πληροφορίες, σε αυτούς τους ασθενείς δεν θα πρέπει να χορηγούνται αυξητικές ορμόνες. Επειδή δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την ασφάλεια της θεραπείας υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη σε ασθενείς με οξεία, κρίσιμη κατάσταση, τα πλεονεκτήματα της συνεχιζόμενης θεραπείας σε αυτήν την περίπτωση θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι των ενδεχομένων κινδύνων.

Η τοπική ανοχή στη χορήγηση ZOMACTON 10 mg/ml με τη συσκευή χορήγησης χωρίς βελόνα ZOMAJET VISION X μελετήθηκε πριν την κυκλοφορία, σε μελέτη 12 εβδομάδων, η οποία περιλάμβανε μόνο παιδιά καυκάσιας φυλής.

Σε όλους τους ασθενείς που εμφανίζουν άλλες ή παρόμοιες οξείες, κρίσιμες καταστάσεις, τα πιθανά πλεονεκτήματα της θεραπείας με αυξητική ορμόνη θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι των ενδεχομένων κινδύνων.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή μπορεί να αναστείλει την αυξητική δράση του ZOMACTON. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα έλλειψη φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) η δόση υποκατάστασης των γλυκοκορτικοειδών πρέπει να ρυθμίζεται προσεκτικά, ούτως ώστε να μη μειώνεται η ευνοϊκή επί της ανάπτυξης δράση του ZOMACTON.

Υψηλές δόσεις ανδρογόνων, οιστρογόνων, ή αναβολικών στεροειδών μπορεί να επιταχύνουν την ωρίμανση των οστών και έτσι να μειώσουν το όφελος σε τελικό ύψος.

Επειδή η σωματοτροπίνη μπορεί να προκαλέσει αντίσταση στην ινσουλίνη, η δοσολογία της ινσουλίνης μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση σε άτομα που λαμβάνουν ταυτόχρονα ZOMACTON.

Δεδομένα από μία μελέτη αλληλεπίδρασης που έγινε σε ενήλικες ασθενείς με έλλειψη αυξητικής ορμόνης υποδηλώνουν ότι η χορήγηση σωματοτροπίνης μπορεί να αυξήσει την αποβολή ενώσεων που είναι γνωστό ότι μεταβολίζονται από ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450. Η αποβολή ενώσεων που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P4503A4 (π.χ. στεροειδή του φύλου, κορτικοστεροειδή, αντισπασμωδικά και κυκλοσπορίνη) μπορεί να είναι ιδιαίτερος αυξημένη με αποτέλεσμα χαμηλότερα επίπεδα των ενώσεων αυτών στο πλάσμα. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση στο ZOMACTON κατά την εγκυμοσύνη. Κατά συνέπεια, ο κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Παρόλο που μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν πιθανό κίνδυνο από τη χορήγηση σωματοτροπίνης κατά την εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ZOMACTON θα πρέπει να διακόπτεται εάν προκύψει εγκυμοσύνη. Κατά την εγκυμοσύνη, η μητρική σωματοτροπίνη θα αντικατασταθεί σε σημαντικό βαθμό από την αυξητική ορμόνη του πλακούντα.

Δεν είναι γνωστό εάν η σωματοτροπίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, εντούτοις, η απορρόφηση αμετάβλητης πρωτεΐνης από το γαστρεντερικό σωλήνα του νεογνού είναι απίθανη.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το ZOMACTON δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η υποδόρια χορήγηση αυξητικής ορμόνης μπορεί να προκαλέσει μείωση ή αύξηση του λιπώδους ιστού καθώς και αιμορραγία και μώλωπα στο σημείο της ένεσης. Σε σπάνιες περιπτώσεις οι ασθενείς παρουσιάζουν πόνο και κνησμό στο σημείο της ένεσης.

Η σωματοτροπίνη έχει προκαλέσει σχηματισμό αντισωμάτων περίπου στο 1% των ασθενών. Η δεσμευτική ικανότητα αυτών των αντισωμάτων είναι χαμηλή και δεν έχουν συσχετισθεί κλινικές αλλαγές με το σχηματισμό τους.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης με σωματοτροπίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις λευχαιμίας σε παιδιά με έλλειψη αυξητικής ορμόνης που λαμβάνουν θεραπεία με σωματοτροπίνη, αλλά η συχνότητα εμφάνισης φαίνεται να είναι παρόμοια με αυτή σε παιδιά χωρίς έλλειψη αυξητικής ορμόνης.

	Συχνές >1/100, <1/10	Όχι συχνές >1/1000, <1/100	Σπάνιες >1/10 000, <1/1000	Πολύ σπάνιες <1/10 000
Νεοπλάσματα καλοήθη και κακοήθη				Λευχαιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού	Σχηματισμός αντισωμάτων			

συστήματος				
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Υπογλυκαιμία		Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησία	Καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση Παροδική κεφαλαλγία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Παροδικές τοπικές δερματικές αντιδράσεις			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Δυσκαμψία των άκρων, αρθραλγία, μυαλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Περιφερικό οίδημα		

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης ZOMACTON.

Παρόλο που δεν υπάρχουν αναφορές για υπερδοσολογία με ZOMACTON, οξεία υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει αρχικά υπογλυκαιμία και στη συνέχεια υπεργλυκαιμία.

Τα αποτελέσματα μακρόχρονης, επαναλαμβανόμενης χρήσης ZOMACTON σε δόσεις που υπερβαίνουν τις συνιστώμενες είναι άγνωστα. Εντούτοις, είναι δυνατόν μια τέτοια χρήση να προκαλέσει σημεία και συμπτώματα παρόμοια με τα γνωστά συμπτώματα από την υπερέκκριση ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης (π.χ. ακρομεγαλία).

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Σωματοτροπίνη και ανάλογα  
Κωδικός ATC: H01 AC01

##### Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Όμοιες με την ανθρώπινη υποφυσιακή αυξητική ορμόνη (pit-hGH) ως προς την αλληλουχία των αμινοξέων, το μήκος της πεπτιδικής αλυσίδας (191 αμινοξέα) και το φαρμακοκινητικό προφίλ. Το ZOMACTON αναμένεται να παρουσιάζει τις ίδιες φαρμακολογικές ιδιότητες με την ενδογενή ορμόνη.

##### Σκελετικό σύστημα:

Η αυξητική ορμόνη προκαλεί γενικά μία αναλογική ανάπτυξη του ανθρώπινου σκελετού. Αύξηση της γραμμικής ανάπτυξης σε παιδιά με αποδεδειγμένη έλλειψη της ανθρώπινης υποφυσιακής αυξητικής ορμόνης έχει αποδειχθεί μετά από εξωγενή χορήγηση ZOMACTON. Η μετρήσιμη αύξηση σε ύψος μετά τη χορήγηση ZOMACTON είναι αποτέλεσμα της δράσης του ZOMACTON στους δίσκους των επιφύσεων των μακριών οστών. Σε παιδιά με έλλειψη επαρκών ποσοτήτων ανθρώπινης υποφυσιακής αυξητικής ορμόνης, το ZOMACTON προκαλεί αυξημένο ρυθμό ανάπτυξης και αυξημένη συγκέντρωση του IGF-1 (Αυξητικός παράγοντας τύπου ινσουλίνης-1/Σωματομεδίνη-C), σε συγκεντρώσεις παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται μετά από θεραπεία με ανθρώπινη

υποφυσιακή αυξητική ορμόνη. Παρατηρείται επίσης αύξηση της μέσης τιμής της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού.

#### Άλλα όργανα και ιστοί:

Αύξηση σε μέγεθος, ανάλογη της συνολικής αύξησης του σωματικού βάρους, επιτυγχάνεται και σε άλλους ιστούς, ως απόκριση στην αυξητική ορμόνη. Οι αλλαγές περιλαμβάνουν: αυξημένη ανάπτυξη του συνδετικού ιστού, του δέρματος και άλλων εξαρτημάτων, ανάπτυξη των σκελετικών μυών με αύξηση του αριθμού και του μεγέθους των κυττάρων, ανάπτυξη του θύμου αδένος, διόγκωση του ήπατος με αύξηση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων και μικρή διόγκωση των γονάδων, των επινεφριδίων και του θυρεοειδούς.

Δεν έχουν αναφερθεί κατά τη θεραπεία υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη, δυσανάλογη αύξηση του δέρματος, των πλατέων οστών και επιταχυνόμενη σεξουαλική ωρίμανση.

#### Πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και μεταβολισμός λιπιδίων:

Η αυξητική ορμόνη ασκεί προστατευτική επί του αζώτου δράση και αυξάνει τη μεταφορά αμινοξέων στους ιστούς. Και οι δύο διαδικασίες προάγουν την πρωτεϊνοσύνθεση. Η χρήση υδατανθράκων και η λιπογένεση καταστέλλονται από την αυξητική ορμόνη. Σε υψηλές δόσεις ή εν απουσία ινσουλίνης η αυξητική ορμόνη δρα ως διαβητογόνος παράγοντας με συμπτώματα όμοια με αυτά που τυπικώς παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της νηστείας (δηλαδή δυσανεξία στους υδατάνθρακες, αναστολή της λιπογένεσης, κινητοποίηση λίπους και κέτωση).

#### Μεταβολισμός ανόργανων ουσιών:

Έπειτα από αγωγή με αυξητική ορμόνη παρατηρείται συντήρηση νατρίου, καλίου και φωσφόρου. Η αυξημένη αποβολή ασβεστίου από τους νεφρούς αντισταθμίζεται από την αυξημένη απορρόφηση στο έντερο. Η συγκέντρωση ασβεστίου στον ορό δεν επηρεάζεται σημαντικά σε ασθενείς που λαμβάνουν ZOMACTON ή ανθρώπινη υποφυσιακή αυξητική ορμόνη. Αυξημένες συγκεντρώσεις ανόργανων φωσφορικών έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση ZOMACTON και ανθρώπινης υποφυσιακής αυξητικής ορμόνης. Η συσσώρευση αυτών των ανόργανων ουσιών μαρτυρεί αυξημένες ανάγκες κατά τη διάρκεια της σύνθεσης των ιστών.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Είκοσι τέσσερα (24) υγιή ενήλικα άτομα έλαβαν 1,67 mg σωματοτροπίνης είτε με συμβατική υποδόρια ένεση είτε με τη συσκευή χορήγησης χωρίς βελόνα ZomaJet Vision. Μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα περίπου 20 ng/ml σημειώθηκαν 3,5 με 4 ώρες μετά τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

Όταν η ουσία χορηγήθηκε με τη συσκευή χορήγησης χωρίς βελόνα ZomaJet Vision καταγράφηκε τελικός χρόνος ημιζωής 2,6 ώρες, ο οποίος αποδίδεται πιθανότατα σε μια διαδικασία μείωσης του ρυθμού απορρόφησης.

Δεδομένα από άλλα προϊόντα σωματοτροπίνης καταδεικνύουν ότι η βιοδιαθεσιμότητα της υποδορίως χορηγούμενης σωματοτροπίνης είναι περίπου 80% σε υγιή άτομα και ότι τόσο το ήπαρ όσο και ο νεφρός είναι σημαντικά όργανα πρωτεϊνικού καταβολισμού για την απομάκρυνση της ουσίας.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Η σωματοτροπίνη που παράγεται με τη μέθοδο γενετικής μηχανικής είναι πανομοιότυπη με την ενδογενή ανθρώπινη υποφυσιακή αυξητική ορμόνη. Έχει τις ίδιες βιολογικές ιδιότητες και συνήθως χορηγείται σε φυσιολογικές δόσεις. Επομένως, δεν διεξάχθηκαν μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και καρκινογονικότητας, καθώς δεν αναμένονται τέτοιες

επιδράσεις.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Κόνις

Μαννιτόλη

Δωδεκαϋδρικό φωσφορικό δινάτριο άλας

Διϋδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο

#### Διαλύτης

Μετακρεσόλη

Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα πρέπει να φυλάσσεται το μέγιστο για 28 ημέρες στο ψυγείο, στους 2° C-8° C.

Μετά την ανασύσταση, τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται σε όρθια θέση.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2° C -8° C) . Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το ZOMACTON διατίθεται σε διάφορα μεγέθη συσκευασιών ανάλογα με τις εθνικές Άδειες Κυκλοφορίας.

α) Set για χρήση με ένεση με βελόνα:

Κόνις: φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστικό, πολυμερές αλογονοβουτύλιο) σε συνδυασμό με σφράγισμα από αλουμίνιο και πλαστικό πώμα τύπου flip-off.

Διαλύτης: προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστικό, πολυμερές αλογονοβουτύλιο), έμβολο (ελαστικό, πολυμερές αλογονοβουτύλιο) και σύνδεσμο μεταφοράς διαλύτη (από πολυκαρβονικά).

Συσκευασίες των: 1, 3 και 5.

β) Set για χρήση με τη συσκευή χορήγησης χωρίς βελόνα Zomajet Vision X:

Κόνις: φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστικό, πολυμερές αλογονοβουτύλιο) σε συνδυασμό με σφράγισμα από αλουμίνιο και πλαστικό πώμα τύπου flip-off.

Διαλύτης: προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστικό, πολυμερές αλογονοβουτύλιο), έμβολο (ελαστικό, πολυμερές αλογονοβουτύλιο) και σύνδεσμο φιαλιδίου (από πολυκαρβονικά και ελαστικό σιλικόνης).

Συσκευασίες των: 1, 3 και 5.



Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

### Ανασύσταση

Η κόνις πρέπει να ανασυσταθεί μόνο με την εισαγωγή του παρεχόμενου διαλύτη που περιέχεται στην προγεμισμένη σύριγγα μέσα στο φιαλίδιο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για αναλυτικές οδηγίες για την ανασύσταση.

Τα ακόλουθα αποτελούν μια γενική περιγραφή των διαδικασιών ανασύστασης και χορήγησης.

Η ανασύσταση θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κανόνες καλής παρασκευής, ιδιαίτερος όσον αφορά την ασηψία.

1. Τα χέρια πρέπει να είναι πλυμένα.
2. Αφαιρέστε τα κίτρινα προστατευτικά πλαστικά πώματα από το φιαλίδιο.
3. Καθαρίστε το χείλος του φιαλιδίου με αντισηπτικό διάλυμα προκειμένου να αποφευχθεί η επιμόλυνση του περιεχομένου.
4. Τοποθετήστε το σύνδεσμο φιαλιδίου ή το σύνδεσμο μεταφοράς διαλύτη πάνω στο κέντρο του φιαλιδίου με την ακίδα προς τα κάτω και έπειτα πιέστε σταθερά έως ότου φθάσει στη σωστή θέση κάνοντας χαρακτηριστικό ήχο. Αφαιρέστε το καπάκι του συνδέσμου.
5. Πάρτε την προγεμισμένη σύριγγα. Αφαιρέστε το γκρι πώμα. Τοποθετήστε τη σύριγγα μέσα στο σύνδεσμο του φιαλιδίου/σύνδεσμο μεταφοράς διαλύτη και ενέσατε το διαλύτη αργά μέσα στο φιαλίδιο κατευθύνοντας τη ροή του υγρού προς τα τοιχώματα του φιαλιδίου, για να αποφευχθεί η δημιουργία αφρού.
6. Επανατοποθετήστε το πώμα του συνδέσμου στο σύνδεσμο.
7. Ανακινήστε το φιαλίδιο με απαλή περιστροφική κίνηση μερικές φορές, μέχρι το περιεχόμενο να διαλυθεί πλήρως. Μην ανακινείτε έντονα το φιαλίδιο, διότι μπορεί να προκληθεί μετουσίωση της δραστικής ουσίας.
8. Εάν το διάλυμα είναι θολό ή περιέχει σωματίδια, δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται. Σε περίπτωση θολερότητας μετά από παραμονή στο ψυγείο, το διάλυμα πρέπει να αφήνεται να αποκτήσει τη θερμοκρασία περιβάλλοντος. Εάν η θολερότητα παραμένει, το φιαλίδιο και το περιεχόμενό του πρέπει να απορρίπτονται.

Το περιεχόμενο πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο μετά την ανασύσταση.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

FERRING ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Γκύζη 3

151 25 Μαρούσι

Τηλ.: 210 6843449

Fax: 210 6844721

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

64206/10-9-2009

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

10-9-2009

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**