

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ZOMASTON®/ЗОМАКТОН®

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ZOMASTON ампули (somatropin, INN)

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ: (активна съставка и помощни вещества)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-4247 / 11-4248 разрешение за употреба № 31.10.01г.	
612/28.09.01	<i>Дим</i>

Състав:

<u>НОМИНАЛНО СЪДЪРЖАНИЕ</u> 4 IU (1.3 mg) <u>ЕДНОКРАТНО ПРИЛОЖЕНИЕ</u>	12 IU (4 mg) <u>МНОГОКРАТНО ПРИЛОЖЕНИЕ</u>
--	--

КОЛИЧЕСТВО В 1 ФЛАКОН

ФЛАКОН ЗОМАКТОН

Активна съставка +

Соматропин	4.86 IU (1.62 mg)	12.96 IU (4.32 mg)
------------	----------------------	-----------------------

Помощни вещества:

Mannitol	9.7mg	25.9 mg
Ammonium bicarbonate	qs*	qs*
Water for injection	qs*	qs*

АМПУЛА РАЗРЕДИТЕЛ

Sodium chloride	13.5 mg	31.5 mg
Benzyl alcohol	-	31.5 mg
Water for injection	qs до 1.5 ml	qs до 3.5 ml

ПРИГОТВЕН ОБЕМ

за 4 IU/ml	1.2	3.2
или алтернативно за 10 IU/ml:	-	1.3

/не се препоръчва/

+ Общата ефективност включва средната, позволявайки елиминирането на номиналната ефективност.

*Амониевият бикарбонат и водата за инжектиране са отстранени по време на лиофилизацията на продукта.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Зомактон представлява стерилен лиофилизиран прах, предназначен за подкожно приложение, след приготвяне с физиологичен разтвор за инжектиране (единично приложение) или физиологичен разтвор за инжектиране 0.9% с консервант бензиллов алкохол (многократно приложение).



4. КЛИНИЧНИ ДАННИ:

4.1. Терапевтични показания

Зомактон е предназначен за продължително лечение на деца с нарушен растеж, дължащ се на неправилна секреция на растежния хормон.

4.2. Начин на приложение

Дозировката и схемата на приложение на Зомактон трябва да бъдат индивидуални за всеки пациент.

Обикновено се препоръчва в доза от 0.5 - 0.7 IU/kg телесно тегло (приближаваща се до 0.2 mg/kg телесно тегло или 14.8 IU/m² - 20.7 IU/m² телесна повърхност) седмично, разделена в 6 - 7 подкожни инжекции (съответстваща на дневна инжекция от 0.07 - 0.1 IU/kg телесно тегло, приближаваща се до 0.03 mg/kg телесно тегло или 2.1 - 3.0 IU m² телесна повърхност). Общата седмична доза от 0.81 IU/kg телесно тегло приближаваща се до 0.3 mg/kg или 24 IU/m² телесна повърхност, не трябва да бъде превишавана (съответстваща на дневна инжекция от 0.116 IU/kg еквивалентна на около 0.04 mg/kg).

Продължителността на лечението, обикновено за период от няколко години, ще зависи от максимално достигнатата терапевтична полза.

4.3. Противопоказания

Зомактон не трябва да се използва при деца със затворени епифизи.

Пациенти с доказана прогресия на скрита вътречерепна лезия или друг тумор не трябва да приемат Зомактон, тъй като не може да се изключи възможността за ефект, спомагащ за растежа на тумора. Преди започване на терапия със Зомактон, вътречерепните тумори трябва да бъдат неактивни и антитуморната терапия да е приключила.

Пациенти с доказана чувствителност към бензилов алкохол, деца под 2-годишна възраст и новородени, при които приложението на бензилов алкохол може да бъде рисково, не трябва да получават многократни дози Зомактон /12 IU/, тъй като използвания за този препарат разредител съдържа бензилов алкохол. За такива пациенти се използва единична доза от препаратата Зомактон 4 IU /1.3 mg/, която не съдържа консервант в разредителя си. Бременност и кърмене /виж точка 4.6./

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението със Зомактон трябва да се провежда само под контрола на квалифициран лекар, имащ опит при лечението на пациенти с дефицит на растежния хормон.

Зомактон 12 не трябва да се използва при деца под 2-годишна възраст, тъй като тази дозировка съдържа бензилов алкохол. Препарата Зомактон 4 IU не съдържа бензилов алкохол в приготвения разтвор.

Пациентите трябва да се наблюдават за наличие на глюкозна непоносимост, тъй като растежният хормон може да предизвиква състояние на инсулинова резистентност. Зомактон трябва да се използва внимателно при пациенти със захарен диабет или наследствено предразположение към това заболяване. При тези пациенти е необходимо стриктно мониториране на глюкозата в урината и в кръвта. При деца-диабетици дозата на инсулина може да има нужда от увеличаване, с цел поддържане на контрола върху глюкозата по време на лечение със Зомактон.



Понякога деца с хипопитуитаризъм имат бърза подобна при глад хипогликемия, която се подобрява при лечение с растежен хормон. Има съобщения, че някои от тези деца, по време на лечение с растежен хормон инжекции 3 пъти седмично, изпитват хипогликемия в дните без лечение. Затова, при деца имащи подобна при глад хипогликемия, свързана с хипопитуитаризъм, се препоръчва ежедневно приложение на растежен хормон.

При пациенти с вторичен дефицит на растежния хормон, в резултат на вътречерепна лезия, се препоръчва често мониториране за развитие или рецидив на основния болестен процес. Да се спре лечението със Зомактон, ако се наблюдава прогресиране или рецидив на лезията.

Препоръчва се фундоскопско изследване за едем на папилите в началото и периодично по време на курса на лечение с растежен хормон, и особено ако пациентите съобщат за повтарящо се главоболие, проблеми със зрението, гадене и/или повръщане, които могат да свидетелстват за вътречерепна хипертензия (виж също точка 4.8.).

По време на лечение с растежен хормон може да се развие хипотиреоидизъм. Неадекватното лечение на хипотиреоидизма може да попречи на оптималния отговор към Зомактон. Затова, на пациентите би трябвало да се извършват периодични тестове за изследване функцията на щитовидната жлеза и когато е необходимо да бъдат лекувани с тиреоиден хормон.

Има данни за левкемия при малък брой пациенти с дефицит на растежния хормон, лекувани със Соматропин, както и при пациенти, неподложени на това лечение. На основата на текущите данни, експертите не могат да направят заключение, че Соматропин е отговорен за това. Ако има някакво повишение на риска при даден пациент, то той е малък.

Херния на епифизарния център на бедрените кости може да се наблюдава по-често при пациенти с ендокринни нарушения. Пациенти, лекувани със Зомактон, които развиват накуцване или се оплакват от болка в бедрото или коленете, трябва да бъдат прегледани от лекар.

4.5. Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Глюкокортикоидната терапия може да инхибира стимулиращия ефект върху растежа на Зомактон. На пациенти с дефицит на АКТХ трябва внимателно да се адаптира глюкокортикоидната заместителна доза, за да се избегне намаление на стимулиращия ефект върху растежа на Зомактон.

Високи дози на андрогени, естрогени или анаболни стероиди могат да ускорят костното съзряване и да потискат увеличението в растежа.

Тъй като човешкият растежен хормон може да предизвика състояние на инсулинова резистентност, трябва да се приспособи дозата на инсулина при пациенти, получаващи едновременно Зомактон.

4.6. Бременност и кърмене

Зомактон не трябва да се използва по време на бременност и кърмене:

Няма доказателство при проучвания върху експериментални животни и хора за безопасността на лечението с растежен хормон по време на бременност. ~~Също така няма достатъчна информация за това дали пептидните хормони преминават в кърмата и~~

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

- загуба или увеличение на мастната тъкан в мястото на прилагане при подкожно инжектиране
- болка и обрив със сърбеж в мястото на инжектиране
- преходно главоболие и оток
- доброкачествена вътречерепна хипертензия
- гадене, повръщане, зрителни нарушения

В повечето случаи симптомите отзвучават без да се налага прекъсване на лечението; при тежки случаи дозата трябва да се намали или лечението да се прекрати.

4.9. Предозиране

Препоръчаната доза Зомактон не трябва да се надвишава.

Въпреки че няма съобщения за предозиране със Зомактон, като резултат на остро предозиране може да настъпи начална хипогликемия, с последваща хипергликемия.

Не са известни ефектите от продължителната повторна употреба на Зомактон в дози, превишаващи препоръчаните. Възможно е обаче такава употреба да породи прояви и симптоми, съвместими с известните ефекти от превишаване на човешкия растежен хормон /напр. акромегалия/.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Идентичен е на хипофизно получения растежен хормон /pit-hGH/ с аминокиселинна последователност, дължина на веригата (191 аминокиселини) и фармакокинетичен профил. Очаква се Зомактон да предизвика същите фармакологични ефекти както и ендогенния хормон.

Костна система:

Растежният хормон предизвиква общо пропорционален растеж на костите у човека. Повишение на линейния растеж при деца, с доказан pit-hGH дефицит, бе постигнато след екзогенно приложение на Зомактон. Измереното повишение във височината след приложение на Зомактон, е резултат от ефекта му върху епифизалните пластинки на дългите кости. При деца с липса на необходимите количества на pit-hGH, Зомактон предизвиква повишена степен на растеж и повишени ИФР-1 (Инсулин като Фактор на Растежа/Соматомедин-С) концентрации, които са подобни на тези, наблюдавани след лечение с pit-hGH. Включени са също повишения в средните серумни концентрации на алкалната фосфатаза.

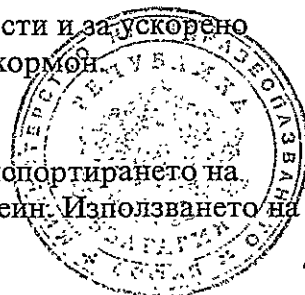
Други органи и тъкани:

Увеличение на размера, пропорционално към общото увеличение на телесното тегло, настъпва също и в други тъкани в отговор на растежния хормон. Промените включват: увеличен растеж на съединителната тъкан, кожата и придатъците; уголемяване на скелетната мускулатура с увеличаване броя и размера на клетките; растеж на тимуса; уголемяване на черния дроб с увеличена клетъчна пролиферация; леко уголемяване на половите жлези, надбъбречните и щитовидната жлеза.

Не се съобщава за диспропорционален растеж на кожата и плоските кости и за ускорено полово съзряване във връзка със заместителната терапия с растежния хормон.

Белтъчен, въглехидратен и мастен метаболизъм:

Растежният хормон причинява азото-задържащ ефект и увеличава транспортирането на аминокиселини в тъканта. Двата процеса повишават синтезата на протеин. Използването на



въглехидратите и липогенезата са намалени от растежния хормон. При големи дози или при липсата на инсулин, растежният хормон действа като диабетогенен фактор, предизвикващ типични ефекти, наблюдавани по време на гладуване (непоносимост към въглехидрати, потискане на липогенезата, мобилизиране на мазнини и кетоза).

Минерален метаболизъм

Задръжка на натрий, калий и фосфор се получава след лечение с растежния хормон. Увеличена загуба на калций от бъбреците се наблюдава при увеличена резорбцията в червата. Концентрациите на серумния калций са незначително променени при пациенти, лекувани със Зомактон или с pit-hGN. Повишени серумни концентрации на неорганични фосфати се наблюдават както след лечение със Зомактон, така и след pit-hGN. Натрупването на тези минерали сигнализира за повишена нужда по време на тъканната синтеза.

5.2. Фармакокинетични свойства

Осем здрави индивида получиха 0.1 mg/kg телесно тегло соматропин. Пикови плазмени нива от около 64 ng/ml се получиха 6 часа след приложението му.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Единична токсична доза:

Бяха проведени проучвания за единична токсична доза на плъхове (в доза 10 mg/kg мускулно), кучета и маймуни (в доза 5 mg/kg мускулно, съответстваща на 50 - 100 пъти от терапевтичната доза за човека). При никой от тези видове не бяха установени данни за токсичност, свързана с лекарството.

Повторна токсична доза:

Не бяха наблюдавани съответни токсикологични признаци при проучване на плъхове, на които бяха приложени дози от 3.33 IU/kg/дневно за 30 дни и 1.11 IU/kg/дневно за 90 дни.

Репродуктивна токсикология, мутагенна и карциногенна активност

Полученият чрез генно инженерство соматропин е идентичен с ендогенния човешки хипофизен растежен хормон. Той притежава същите биологични свойства и обикновено се прилага във физиологични дози. Затова, не бе сметнено за необходимо да се извърши пълния обхват от такива токсикологични проучвания. Неблагоприятни ефекти върху репродуктивните органи, върху бременността и кърменето са малко вероятни и също така не бе очаквана карциногенна активност. Проучване за мутагенност показва липсата на мутагенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1. Списък на помощните вещества

Флакон Зомактон

Манитол

Ампула разредител:

Натриев хлорид, двойно дестилирана вода за инжектиране и (за 12 и 18 IU флакони за многократно приложение) и бензилов алкохол като консервант.



6.2. Несъвместимости

Препоръчва се Зомактон да не се смесва с друг медикамент, предназначен за парентерално приложение.

Зомактон трябва да се смеси само с доставения разредител. Получава се размътеност, ако Зомактон се смеси с физиологичен разтвор, съдържащ 0.25% m-крезол.

6.3. Срок на годност

Лиофилизираният прах Зомактон е стабилен за период от 24 месеца, когато е съхраняван при температура 2° - 8°C.

След приготвяне с изотоничен физиологичен разтвор, съдържащ консервант (0.9% бензилов алкохол), Зомактон е стабилен за 14 дни при температура 2° - 8°C. Приготвените разтвори без консервант (единична доза), могат да се съхраняват до 24 часа в хладилник, при температура 2° - 8°C.

6.4. Специални условия на съхранение

Продуктът трябва да се съхранява в хладилник, на защитено от светлина място.

6.5. Естество и съдържание на съда

Зомактон се доставя в прозрачни стъклени боросиликатови флакони (Тип I/II, Ph. Eur.), снабдени с червени хало-бутил гумени стопери, лакиран алуминиев печат и специално отваряща се пластмасова капачка. Разредителят е в боросиликатна стъклена ампула.

Зомактон 4 МЕ — опаковка от 10 ампули + 10 флакона

Зомактон 12 МЕ — опаковка от 5 ампули + 5 флакона; 1 ампула + 1 флакон

6.6 Инструкции за употреба (манипулиране)

Приготвяне

Лиофилизираният прах Зомактон се приготвя чрез въвеждане на стерилен изотоничен разредител във флакона. Могат да се приготвят 2 концентрации: 10 IU/ml (за употреба с Medi-Jector или стандартни спринцовки) и 4 IU/ml (само за стандартни спринцовки). По-концентриран разтвор (10 IU/ml) може да се приготви чрез извличане с еднократна разграфена спринцовка на следните количества от разтворената ампула: за 12 IU - 1.3 ml. Тези обеми на разредителя се инжектират във флакона със сухия прах Зомактон. За да се получи разтвор от 4 IU/ml, 4 IU се приготвя с 1.2 ml разредител физиологичен разтвор. 12 IU се приготвя с 3.2, съответно разредител физиологичен разтвор, съдържащ като консервант бензилов алкохол.

За да се избегне образуването на пяна в разтвора, струята разредител трябва да бъде насочена срещу стената на флакона. След това флакона трябва да се завърти с леко въртеливо движение докато съдържанието изцяло се разтвори и се получи бистър, безцветен разтвор. Тъй като Зомактон е протеин, не се препоръчва разклащане или силно смесване. Ако след смесване разтворът е мътен или съдържа отделни частички, съдържанието трябва да бъде изхвърлено. В случай на помътняване след съхранение в хладилник, се разрешава продукта да бъде затоплен при стайна температура. Ако помътняването продължава, изхвърлете флакона и неговото съдържание.

Приложение

Изискваната доза Зомактон се прилага чрез използване на Medi-Jector - безиглено приспособление или алтернативно стандартна спринцовка. Специфични инструкции за употребата на Medi-Jector са дадени в брошура към него.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

FERRING GmbH, Wittland 11, D-24109 Kiel

Telefon: 0049 4 31 58 52 0; Telefax: 0049 4 31 58 52 35

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА МАРКЕТИНГОВОТО РАЗРЕШЕНИЕ

Ferring-Leciva a.s.

K Rybníku 475

252 42 Jesenice u Prahy

The Czech Republic

