

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Zomacton 4 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med pulver innehåller:

Somatropin\* 4 mg  
(motsvarande en koncentration av 1,3 mg/ml eller 3,3 mg/ml efter beredning)

\*tillverkat i *Escherichia. coli*-celler med rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämne med känd effekt (i spädningsvätskan):  
Bensylalkohol 9 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Zomacton är ett vitt till benvitt lyofiliserat pulver i en injektionsflaska. Spädningsvätskan i ampullen är klar och färglös.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Zomacton är indicerat för långtidsbehandling hos barn som har tillväxtstörning som beror på nedsatt eller upphävd insöndring av hypofysärt tillväxthormon eller för långtidsbehandling av tillväxt-retardation beroende på genetiskt konfirmerat Turners syndrom.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

##### Dosering

Behandling med Zomacton ska endast ske under övervakning av en kvalificerad läkare med erfarenhet av behandling av patienter med tillväxthormonbrist.

Dosering och administreringsschema av Zomacton ska vara individuell för varje patient.

Behandlingstiden sträcker sig vanligen över flera år, beroende på det maximalt uppnåeliga terapeutiska svaret.

##### **Tillväxthormonbrist**

Vanligen rekommenderas en dos på 0,17-0,23 mg/kg kroppsvikt (ca 4,9 mg/m<sup>2</sup>-6,9 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta) och vecka fördelat över 6-7 subkutana injektioner (motsvarande en daglig injektion på 0,02-0,03 mg/kg kroppsvikt eller 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta). En total veckodos på 0,27 mg/kg eller 8 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta får inte överskridas (motsvarar dagliga injektioner överensstämmande med ca 0,04 mg/kg).

## **Turners syndrom**

Vanligtvis rekommenderas en dos av 0,33 mg/kg kroppsvikt (ca 9,86 mg/m<sup>2</sup> kroppsytan) och vecka fördelat över 6-7 subkutana injektioner (motsvarande dagliga injektioner på 0,05 mg/kg/kroppsvikt eller 1,40-1,63 mg/m<sup>2</sup> kroppsytan).

### Administreringssätt

Erforderlig dos Zomacton administreras med användning av Ferring-Pen (ett injektionshjälpmedel med nål) alternativt med en konventionell injektionsspruta.

Instruktion för användning av Ferring-Pen finns i en broschyr som medföljer hjälpmedlet.

Den klara, färglösa lösningen ska injiceras subkutant.

Efter beredning ska följande steg utföras för injektion.

1. Tvätta händerna noggrant.
2. Torka av ovansidan på injektionsflaskan med en alkoholservett för att undvika kontaminering av innehållet. Rör inte gummiproppen efter rengöring.
3. Vänd injektionsflaskan upp och ner och håll nålens spets under lösningens yta. Dra försiktigt tillbaka kolven tills den förskrivna mängden läkemedel fyller sprutan. Om du inte har tillräckligt med läkemedel för en full dos, bered en ny injektionsflaska för att kompensera för skillnaden.
4. Med nålen fortfarande kvar i den upp- och nervända injektionsflaskan, slå lite lätt på sprutan för att få bort eventuella luftbubblor.
5. Ta bort nålen från injektionsflaskan och sätt försiktigt tillbaka nålskyddet tills det är dags att injicera.
6. Rengör injektionsstället noggrant med en alkoholservett.
7. Kontrollera att det är rätt dos av läkemedlet i sprutan.
8. Ta bort nålskyddet och håll i sprutan så som du håller en penna.
9. Nyp försiktigt huden runt injektionsstället mellan dina fingrar med din fria hand.
10. För in nålen i vävnaden under hudens yta, i en 45° till 90° graders vinkel för att minska obehag.
11. Håll sprutan på plats, dra tillbaka kolven (om det finns blod i sprutan så har du kommit in i ett blodkärl. Injicera inte Zomacton. Dra ut nålen, kasta alla tillbehör och gå tillbaka till steg 1. Välj och rengör ett nytt injektionsställe). Om inget blod syns, tryck långsamt in kolven tills sprutan är tom.
12. Dra snabbt ut nålen rakt ut och tryck på injektionsstället med en steril gasbinda. Kassera nålen och sprutan i behållaren för skärande/stickande avfall.

Dela inte dina sprutor, nålar eller injektionsflaskor med någon annan. Du kan ge dem en infektion eller få en från dem.

Administrering av tillväxthormon genom subkutan injektion kan ge upphov till reducerad eller ökad mängd fettvävnad vid injektionsstället. Injektionsstället bör därför varieras.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Zomacton ska ej ges till för tidigt födda eller nyfödda barn eftersom spädningsvätskan innehåller bensylalkohol.

Zomacton ska inte användas vid påvisad aktiv malign tumör. Innan behandling med tillväxthormonterapi påbörjas ska intrakraniell neoplasm vara inaktiverad och tumörbehandlingen vara avslutad. Behandlingen ska avbrytas om det finns några tecken på tumörtillväxt.

Zomacton ska inte användas för tillväxtökning hos barn med slutna epifyser.

Patienter med akuta kritiska sjukdomstillstånd som komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, multipeltrauma, akut andningsinsufficiens eller liknande tillstånd ska ej behandlas med Zomacton.

Behandling med Zomacton ska sättas ut vid njurtransplantation hos barn med kronisk njursjukdom.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

Den högsta rekommenderade dagliga dosen får inte överskridas (se avsnitt 4.2).

Då bensylalkohol ingår som hjälpämne, kan Zomacton orsaka toxiska och anafylaktiska reaktioner hos spädbarn och barn under 3 år och ska ej ges till för tidigt födda eller nyfödda.

Zomacton ska inte användas för långtidsbehandling hos barn med tillväxtstörning som beror på genetiskt konfirmerat Prader Willi-syndrom om de inte dessutom har diagnostiserats tillväxthormonbrist. Det finns rapporter om sömnapné och plötslig död efter påbörjad behandling med tillväxthormon hos barn med Prader Willi-syndrom som hade en eller fler av följande riskfaktorer: svår fetma, sjukdomshistoria med övre luftvägsobstruktion eller sömnapné eller oidentifierad infektion i andningsvägarna.

Sällsynta fall av benign intrakraniell hypertension har rapporterats. Vid kraftig eller återkommande huvudvärk, synstörningar och illamående/kräkningar bör funduskopi utföras för att utesluta papillödem. Om papillödem bekräftas, bör diagnosen benign intrakraniell hypertension beaktas och om lämpligt bör behandling med tillväxthormon avbrytas (se också avsnitt 4.8). För närvarande är bevis bristfälliga för att användas som kliniskt beslutsstöd för patienter med tillbakagången intrakraniell hypertension. Om tillväxthormonbehandling återinsätts är noggrann uppföljning av symtom på intrakraniell hypertension nödvändig.

Leukemi har rapporterats hos ett litet antal patienter med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin, liksom hos obehandlade patienter. Det finns emellertid inga bevis på att leukemifrekvensen ökar hos patienter utan riskfaktorer som får tillväxthormon. Som med alla somatropininnehållande läkemedel, kan en liten del av patienterna utveckla antikroppar mot somatropin. Bindningskapaciteten av dessa antikroppar är låg och de har ingen effekt på tillväxthastighet. Antikroppstest bör utföras hos alla patienter som inte svarar på behandlingen.

Tillväxthormon ökar den extratyroidala omvandlingen av T4 till T3 och kan därmed demaskera begynnande hypotyreoos. Sköldkörtelfunktionen ska därför testas hos alla patienter. Hos patienter med hypopituitarism måste standardsubstitutionsterapi övervakas noggrant vid somatropinbehandling.

Då tillväxthormon kan inducera insulinresistens bör patienten undersökas med avseende på tecken på glukosintolerans. Hos patienter med diabetes mellitus kan insulindosen behöva justeras efter påbörjad somatropinbehandling. Patienter med diabetes eller glukosintolerans

ska övervakas noga under somatropinbehandling. Zomacton ska också användas med försiktighet hos patienter med familjärt anlag för sjukdomen.

Inledning av somatropinbehandling kan leda till hämning av 11 $\beta$ HSD-1 och minskad kortisolnivå i serum. Vid behandling med somatotropin kan tidigare odiagnostiserad central (sekundär) hypoadrenalism detekteras och substitutionsbehandling med glukokortikoider kan vara nödvändig. Dessutom kan patienter vid substitutionsbehandling med glukokortikoider mot tidigare diagnostiserad hypoadrenalism kräva ökade underhålls- eller stressdoser efter initiering av somatropinbehandling (se avsnitt 4.5).

Hos patienter med tillväxthormonbrist sekundärt till intrakraniell lesion, rekommenderas täta kontroller med avseende på försämring eller återfall av den bakomliggande sjukdomsprocessen. Hos patienter som överlevt cancer i barndomen har en ökad risk för en andra tumör rapporterats hos patienter som behandlats med somatropin efter den första tumören. Intrakraniella tumörer, särskilt meningiom, var den vanligaste formen hos patienter som behandlats med strålning av huvudet för sin första tumör.

Avbryt behandlingen med Zomacton om försämring eller återfall inträffar. Hos patienter med tidigare maligna sjukdomar bör man vara särskilt uppmärksam på tecken eller symtom på recidiv.

Skolios kan utvecklas hos barn som växer snabbt. Tecken på skolios ska monitoreras under behandling med somatropin.

Förskjutning av lårbenshalsens epifys kan förekomma oftare hos patienter med endokrina rubbningar. Hos patienter som behandlas med Zomacton och utvecklar hálta eller klagar över smärta i höft eller knä ska utredning göras av läkare.

Effekterna av behandling med tillväxthormon på tillfrisknande studerades i två placebo-kontrollerade prövningar omfattande 522 kritiskt sjuka vuxna patienter, som led av komplikationer efter öppen hjärtkirurgi, bukkirurgi, multipeltrauma eller akut andningsinsufficiens. Dödligheten var högre (42 % mot 19 %) för patienter som behandlats med tillväxthormon (doser 5,3 till 8 mg/dag) än för patienter som fått placebo. Mot bakgrund av detta bör denna typ av patienter inte behandlas med tillväxthormoner. Eftersom information om säkerheten vid substitutionsbehandling med tillväxthormon för kritiskt sjuka patienter saknas, måste fördelarna med fortsatt behandling vägas mot de potentiella riskerna hos kritiskt sjuka patienter.

#### Användning med oral östrogenbehandling

Om en kvinna som behandlas med somatropin påbörjar oral östrogenbehandling kan dosen av somatropin behöva ökas för att bibehålla serumnivåerna av IGF-1 inom det normala, åldersanpassade intervallet. Omvänt, om en kvinna som behandlas med somatropin avslutar oral östrogenbehandling kan dosen av somatropin behöva minskas för att undvika ett överskott av tillväxthormon och/eller biverkningar (se avsnitt 4.5).

#### Pankreatit

Även om det är sällsynt bör pankreatit övervägas hos patienter som får buksmärtor vid behandling med somatropin, särskilt hos barn.

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig behandling med glukokortikoider hämmar de tillväxtfrämjande effekterna av Zomacton. Patienter med ACTH-brist bör ha sin glukokortikoid-ersättningsbehandling noggrant justerad för att undvika någon hämmande effekt på tillväxten.

Tillväxthormon minskar omvandlingen av kortison till kortisol och kan avlägsna tidigare upptäckt central hypoadrenalism eller göra låga glukokortikoidutbytesdoser ineffektiva (se avsnitt 4.4).

Hos kvinnor som står på oral östrogen-ersättningsbehandling, kan en högre dos av tillväxthormon behövas för att uppnå behandlingsmålet (se avsnitt 4.4).

Höga doser av androgener, östrogener eller anabola steroider kan påskynda benmognad och kan därmed minska den totala tillväxtökningen.

Eftersom somatropin kan inducera insulinresistens kan insulindosen behöva justeras hos diabetespatienter vid samtidig Zomacton-behandling.

Data från en interaktionsstudie, genomförd på vuxna med tillväxthormonbrist, indikerar att administration av somatropin kan öka clearance av substanser som metaboliseras av cytokrom P450 isoenzymer. I synnerhet kan clearance för substanser som metaboliseras via cytokrom P450 3A4 (t ex steroider, kortikosteroider, antiepileptika och cyklosporin) öka vilket resulterar i lägre plasmanivåer för dessa substanser. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns inga kliniska data för gravida kvinnor som exponerats för Zomacton. Det finns inte data från användning av Zomacton i dräktiga djur, (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter). Zomacton rekommenderas därför inte vid graviditet och hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

##### Amning

Det har inte utförts några kliniska studier med somatropin hos ammande kvinnor. Det är inte känt huruvida somatropin utsöndras i bröstmjölk. Man bör därför iaktta varsamhet när produkter innehållande somatropin administreras till ammande kvinnor.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Zomacton har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Administrering av tillväxthormon genom subkutan injektion kan ge upphov till reducerad eller ökad mängd fettvävnad vid injektionsstället. I sällsynta fall ses smärta och utslag med klåda vid injektionsstället.

| Organ-systemklass                                      | Mycket vanliga (≥1/10)                 | Vanliga (≥1/100, <1/10)                                          | Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)                                                  | Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)                                          | Mycket sällsynta (<1/10 000) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade</b> |                                        |                                                                  | neoplasier, även maligna                                                           |                                                                          | (barn) leukemi               |                                                                |
| <b>Blodet och lymfsystemet</b>                         |                                        |                                                                  | anemi                                                                              |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Immunsystemet</b>                                   |                                        | antikropps-bildning                                              |                                                                                    |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Endokrina systemet</b>                              |                                        | hypotyroidism                                                    |                                                                                    |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Metabolism och nutrition</b>                        | (vuxna) mild hyperglykemi              | (barn) nedsatt glukostolerans                                    | hypoglykemi, hyperfosfatemi                                                        | diabetes mellitus typ II                                                 |                              |                                                                |
| <b>Psykiska störningar</b>                             |                                        |                                                                  | personlighets-störningar                                                           |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>              | (vuxna) huvudvärk, (vuxna) parestesier | huvudvärk, hypertension, (vuxna) insomni                         | somnolens, nystagmus                                                               | neuropati, ökat intrakraniellt tryck, (barn) insomni, (barn) parestesier |                              |                                                                |
| <b>Ögon</b>                                            |                                        |                                                                  | papillödem, diplopi                                                                |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Öron och balansorgan</b>                            |                                        |                                                                  | svindel                                                                            |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Hjärtat</b>                                         |                                        |                                                                  | takykardi, (vuxna) hypertension                                                    | (barn) hypertension                                                      |                              |                                                                |
| <b>Magtarm-kanalen</b>                                 |                                        |                                                                  | kräkning, buksmärta, flatulens, illamående                                         | diarré                                                                   |                              |                                                                |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                         |                                        |                                                                  | lipodystrofi, hudatrofi, fjällning, urtikaria, ökad behåring, hudhypertrofi        |                                                                          |                              | (barn) utslag*, (barn) klåda*                                  |
| <b>Muskulo-skeletala systemet och bindväv</b>          | (vuxna) artralgi, (vuxna) myalgi       | (barn) artralgi, (barn) myalgi, (vuxna) stelhet i extremiteterna | muskelatrofi, skelettsmärta, karpaltunnel-syndrom, (barn) stelhet i extremiteterna |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Njurar och urinvägar</b>                            |                                        |                                                                  | urininkontinens, hematuri, polyuri, ökad urinfrekvens/ pollakisuri, onormal urin   |                                                                          |                              |                                                                |
| <b>Reproduktions-organ och bröstkörtel</b>             |                                        |                                                                  | flytningar, gynekomasti                                                            |                                                                          |                              |                                                                |

| Organ-systemklass                                            | Mycket vanliga (≥1/10)              | Vanliga (≥1/100, <1/10)                                                      | Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)                                        | Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)          | Mycket sällsynta (<1/10 000) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället | (vuxna) ödem, (vuxna) perifert ödem | (barn) ödem, (barn) perifert ödem, reaktioner vid injektions-stället, asteni | svaghet, atrofi, blödning och svullnad vid injektionsstället, hypertrofi | smärta och utslag vid injektions-stället |                              | (barn) svullnad i ansiktet**                                   |
| Undersökningar                                               |                                     |                                                                              |                                                                          | onormalt njurfunktions-test              |                              |                                                                |

\* Biverkningar från användning efter marknadsföring, med okänd frekvens.

\*\* Fall av ansiktssvullnad som främst har rapporterats efter marknadsföring omfattade svullnad i läpparna, ansiktet och huden, periorbital svullnad/perifer svullnad kring ögonen och svullen tunga.

Pankreatit (okänd frekvens) vid GH-terapi har rapporterats efter marknadsföring.

Antikropps bildning mot somatropin: Somatropin har givit upphov till antikropps bildning. Beroende på läkemedel har dessa antikroppar identifierats hos en absolut andel av den behandlade populationen. Bindningskapaciteten och dess titer är i allmänhet låg utan kliniska följder. Emellertid bör antikroppstest utföras hos de patienter som inte svarar på somatropin-behandlingen.

Leukemi: Mycket sällsynta fall av leukemi har rapporterats efter marknadsföring, hos barn med tillväxthormonbrist som behandlats med somatropin. Emellertid finns inga bevis på en ökad risk för leukemi hos barn utan riskfaktorer.

Förskjutning av lårbenshalsens epifys och Legg-Calve-Perthes sjukdom har rapporterats hos barn som behandlas med tillväxthormon. Förskjutning av lårbenshalsens epifys förekommer oftare vid endokrina rubbningar och Legg-Calve-Perthes sjukdom förekommer oftare hos småväxta. Det är dock okänt om dessa två sjukdomar är vanligare vid somatropinbehandling. Vid obehag, smärta i höft och/eller knä ska diagnosen utvärderas.

Andra biverkningar kan anses vara klasseffekt, såsom hyperglykemi på grund av minskad insulinkänslighet, minskning av fri tyroxinnivå och eventuell utveckling av godartad intrakraniell hypertension.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

Den rekommenderade dosen av Zomacton ska inte överskridas.

Även om inga fall av överdosering har rapporterats, kan akut överdosering orsaka hypoglykemi vilket senare övergår i hyperglykemi.

Effekten av överdosering över längre tidsperioder är inte känd. Det är emellertid möjligt att sådan användning kan ge symptom som överensstämmer med de som är kända vid överproduktion av tillväxthormon (t ex akromegali).

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Somatropin och somatropinagonister, ATC-kod: H01AC01

#### Farmakodynamik

Zomacton är identiskt med humant tillväxthormon från hypofysen vad gäller aminosyrasekvens, kedjelängd (191 aminosyror) och farmakokinetisk profil. Zomacton kan därför förväntas ge samma farmakologiska effekter som det endogena hormonet.

#### Verkningsmekanism

##### *Skelettsystem*

Tillväxthormon ger vanligen en proportionell tillväxt av benstommen. Ökad längdtillväxt hos barn med fastställd brist av hypofysärt hGH har påvisats efter exogen administrering av Zomacton. Den mätbara ökningen i längd efter administrering av Zomacton beror på dess effekt på de långa benens epifysbrosk. Hos barn som saknar tillräckliga mängder av hypofysärt hGH, ger Zomacton ökad tillväxthastighet och ökade IGF-1-koncentrationer motsvarande de som ses efter behandling med hypofysärt hGH. Ökning av genomsnittlig koncentration av alkaliska fosfataser ses också.

##### *Andra organ och vävnader*

Som svar på tillväxthormonet sker även en storleksökning av andra vävnader proportionell med den totala ökningen i kroppsvikt. Förändringarna omfattar: ökad tillväxt av bindväv och hud; förstoring av skelettmuskulatur med ökning av antal och storlek på celler; tillväxt av thymus; förstoring av lever med ökad cellproliferation; och viss förstoring av gonader, binjuror och sköldkörtel.

Oproportionell tillväxt av hud och platta ben samt påskyndad sexuell mognad har inte rapporterats i samband med substitutionsterapi med tillväxthormon.

##### *Protein, kolhydrat och lipidmetabolism*

Tillväxthormon har en kväveretinerande effekt och ökar transporten av aminosyror till vävnaden. Båda processerna ökar proteinsyntesen. Kolhydratomsättningen och lipogenesen hämmas av tillväxthormon. I stora doser, eller vid frånvaro av insulin, verkar tillväxthormon som ett diabetogent ämne och ger effekter som är typiska vid fasta (t ex kolhydratintolerans, lipogeneshämning, aktivering av fettceller och ketos).

##### *Mineralmetabolism*

Natrium-, kalium- och fosfor-nivåerna bibehålls under tillväxthormonbehandling. Ökad kalcium-förlust från njurarna uppvägs av ökad absorption i tarmen. Serum-koncentrationerna av kalcium ändras inte påtagligt hos patienter som behandlas med Zomacton eller hypofysärt hGH. Ökade serumkoncentrationer av oorganiska fosfater har visats både efter Zomacton och

hypofysärt hGH. Ackumulering av dessa mineraler indikerar ett ökat behov vid vävnadssyntes.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Tjugofyra (24) friska vuxna försökspersoner fick 1,67 mg somatropin genom subkutan injektion. Maximala plasmakoncentrationer på cirka 17 ng/ml observerades ungefär 4 timmar efter administrering av läkemedlet. Distributionsvolymen (Vd) för somatropin var 48 liter, clearance (CL) var 15 l/timme och en halveringstid på 2,2 timmar observerades. Data från andra somatropin-innehållande produkter tyder på att biotillgängligheten vid subkutan administrering är cirka 80 % i friska vuxna patienter. Både lever och njurar har visats vara viktiga organ i proteinkatabolismen för att eliminera produkten.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

### *Toxicitet vid engångsdos*

Toxicitetsstudier vid engångsdos utfördes på råttor (intramuskulär dos 10 mg/kg), hund och apa (intramuskulär dos 5 mg/kg, motsvarande 50-100 gånger den humanterapeutiska dosen). Det fanns inga tecken på läkemedelsrelaterad toxicitet hos något av djurslagen.

### *Toxicitet vid upprepad dos*

I en rått-studie med doserna 1,10 mg/kg/dag under 30 dagar och 0,37 mg/kg/dag under 90 dagar observerades inga relevanta tecken på toxicitet.

### *Reproduktionstoxikologi, mutagen och carcinogen potential*

Genetiskt framtaget somatropin är identiskt med endogent tillväxthormon. Det har samma biologiska egenskaper och administreras vanligen i fysiologiska doser. Det ansågs därför inte nödvändigt att genomföra samtliga typer av toxikologiska studier. Ogynnsamma effekter på reproduktionsorgan, graviditet och amning är osannolika och någon carcinogen potential förväntas inte. En mutagenicitet-studie har visat frånvaro av mutagen potential.

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver:

Mannitol

#### Spädningsvätska:

Natriumklorid

Bensylalkohol

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

Efter beredning kan lösningen förvaras 14 dagar i kylskåp (2 °C-8 °C).

Förvara injektionsflaskorna upprättstående.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Förvaras i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ I-glas) med en gummipropp (grå halobutyl-gummi), en försegling och en "flip-off"-kapsyl samt 3,5 ml spädningsvätska i ampull (typ I-glas).  
Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10

eller

Pulver i injektionsflaska (typ I-glas) med en gummipropp (grå halobutyl-gummi), en försegling och en "flip-off"-kapsyl samt 3,5 ml spädningsvätska i ampull (typ I-glas), en injektionsspruta (polypropen) med en kolv (polypropen), en försegling och injektionsnål (rostfritt stål).

Förpackningsstorlek: 5

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

### *Beredning*

Pulvret ska endast lösas i den medföljande spädningsvätskan.

Två styrkor kan beredas, beroende på vilken volym spädningsvätska som tillsätts:

- för administrering med hjälp av en spruta eller Ferring-Pen (ingen av dessa tillhandahålls i förpackningen), använd 1,3 ml spädningsvätska till en koncentration på 3,3 mg/ml (med hänsyn taget till hela innehållet i injektionsflaskan som är mer än 4 mg)
- för administrering med hjälp av enbart spruta använd 3,2 ml spädningsvätska till en koncentration på 1,3 mg/ml (med hänsyn taget till hela innehållet i injektionsflaskan som är mer än 4 mg)

Beredning av pulver med spädningsvätska och administrering av injektionsvätska ska ske med spruta och nål.

Beredning ska ske i enlighet med god aseptisk praxis.

1. Tvätta händerna noggrant.
2. Sätt in nålen i den graderade sprutan. Ta av plastlocket på injektionsflaskan. Torka av ovansidan på injektionsflaskan med en alkoholservett för att undvika kontaminering av innehållet. Rör inte gummiproppen efter rengöring.
3. Bryt av toppen på ampullen. Ta bort plastskyddet på nålen. Se till att kolven är helt intryckt innan nålen förs in i ampullen.
4. Dra sakta upp erforderlig volym i sprutan.
5. Placera nålen i mitten av den rengjorda gummiproppen och in i injektionsflaskan. Injicera långsamt in spädningsvätskan i injektionsflaskan. För att motverka skumning av lösningen bör tillsatsen av spädningsvätska ske längs injektionsflaskans glasvägg.
6. Kassera nålen och sprutan i behållaren för skärande/stickande avfall.
7. Sväng flaskan fram och tillbaka försiktigt tills pulvret är helt upplöst och en klar, färglös vätska erhålls.

Eftersom pulvret huvudsakligen innehåller protein ska lösningen inte skakas. Om lösningen fortfarande är grumlig eller innehåller partiklar efter upplösning ska innehållet kasseras. Om lösningen är grumlig efter kylförvaring ska den erhålla rumstemperatur (25 °C). Om grumlingen ändå kvarstår eller om lösningen färgats ska injektionsflaskan och dess innehåll kasseras.

Om lösningen förvaras i kylskåp kan den användas i upp till 14 dagar efter beredning. Oanvänd lösning ska kastas efter 14 dagars förvaring.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ferring Läkemedel AB  
Box 4041  
203 11 Malmö

**8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

12281

**9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 26 augusti 1994  
Datum för den senaste förnyelsen: 28 augusti 2006

**10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2026-04-09