

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЗОМАКТОН

(Zomacton)

Склад:

діюча речовина: соматропін;

1 флакон містить соматропіну 4 мг;

допоміжні речовини:

1 флакон з порошком містить маніт (Е 421);

1 ампула з розчинником містить натрію хлорид, спирт бензиловий (9 мг/мл), воду для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий ліофілізований порошок;

розчинник – прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Соматропін та агоністи соматропіну.

Код АТХ Н01А С01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Соматропін є ідентичним гіпофізарному гормону росту людини у послідовності амінокислот, довжиною ланцюга (191 амінокислота) і за фармакокінетичним профілем. Можна вважати, що Зомактон викликає ті ж самі фармакологічні ефекти, що й ендогенний гормон.

Гормон росту сприяє загальному пропорційному росту кісток скелета у людини.

Після введення екзогенного препарату Зомактон у дітей з підтвердженим дефіцитом гіпофізарного гормону росту спостерігається лінійне зростання. Зафіксоване збільшення

довжини тіла після застосування Зомактону було спричинене впливом на епіфізарні пластини довгих кісток. У дітей з недостатнім виробленням гіпофізарного гормону росту Зомактон збільшує темп росту і підвищує концентрацію IGF-1 (інсуліноподібного фактора росту/соматомедину-С), як і терапія гіпофізарним гормоном росту. Відзначалося також підвищення рівня лужної фосфатази в крові.

У відповідь на застосування гормону росту аналогічно до збільшення загального росту і маси тіла відзначається пропорційне збільшення розмірів інших тканин. До цих змін належать: підвищений ріст сполучної тканини, шкіри і її похідних; збільшення скелетної мускулатури зі зростанням розмірів і кількості клітин; збільшення тимусу (вілочкової залози); збільшення печінки з підвищеною проліферацією клітин; незначне збільшення гонад (статевих залоз), надниркової і щитовидної залоз. Не повідомлялося про непропорційний ріст шкіри та плоских кісток та прискорене статеве дозрівання у зв'язку із замісною терапією гормону росту.

Гормон росту посилює ефект затримки азоту і активізує транспорт амінокислот у тканини. Обидва процеси посилюють синтез білка. Гормон росту пригнічує метаболізм вуглеводів і утворення жиру. У великих дозах або за відсутності інсуліну гормон росту діє як діабетогенний засіб, викликаючи ефекти, які спостерігаються зазвичай при голодуванні (порушення толерантності до вуглеводів, гальмування ліпогенезу, мобілізація жиру і кетоз).

Після лікування гормоном росту відзначається підвищена концентрація натрію, калію і фосфору.

Підвищене виведення кальцію нирками компенсується підвищеним всмоктуванням останнього в кишечнику. Сироваткова концентрація кальцію у пацієнтів, які отримують Зомактон, істотно не відрізняється від такої у пацієнтів, які отримували гіпофізарний гормон росту. Підвищена концентрація неорганічного фосфату в сироватці крові спостерігалася у пацієнтів, які отримують як Зомактон, так і гіпофізарний гормон росту. Підвищення концентрації цих солей свідчить про підвищену їх потребу під час синтезу тканин.

Фармакокінетика.

8 здоровим добровольцям було введено 0,1 мг соматропіну/кг маси тіла підшкірно. Максимальна концентрація соматропіну в плазмі через 6 годин після введення становила приблизно 64 нг/мл.

Клінічні характеристики.

Показання.

Зомактон застосовується для:

- тривалої терапії дітей із гіпофізарною затримкою росту, пов'язаною з недостатнім виробленням та/або секрецією гормону росту та тривалої терапії затримки росту, пов'язаної з синдромом Тернера, підтвердженого хромосомним аналізом.

Протипоказання.

Гіперчутливість до соматропіну або будь-яких інших складових препарату.

Зомактон не слід застосовувати дітям, у яких уже закрилися епіфізи кісток.

Не слід застосовувати соматропін пацієнтам із ознаками активного пухлинного процесу. Протипухлинну терапію потрібно завершити до початку терапії гормоном росту, ознаки внутрішньочерепного пухлинного росту повинні бути відсутні. При ознаках пухлинного росту лікування слід припинити.

Проліферативна або передпроліферативна діабетична ретинопатія.

Не слід призначати Зомактон пацієнтам у критичних станах, з ускладненнями після відкритих кардіохірургічних втручань, абдомінальних втручань, політравм, при гострій дихальній недостатності та інших подібних станах.

Лікування соматропіном дітей із хронічною хворобою нирок потрібно припинити при трансплантації нирок.

Зомактон не слід призначати недоношеним дітям і новонародженим, оскільки розчинник містить бензиловий спирт.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Терапія глюкокортикоїдами може інгібувати стимуляцію росту Зомактоном. Пацієнти з супутньою недостатністю адренокортикотропного гормону (АКТГ) повинні отримувати ретельно підбрану дозу глюкокортикоїдів. Високі дози андрогенів, естрогену та анаболічних стероїдів можуть прискорити дозрівання кісток і тим самим зменшити приріст довжини тіла.

Оскільки соматропін може індукувати інсулінорезистентність у хворих на цукровий діабет, які отримують Зомактон, дозу інсуліну слід переглянути.

Дані, отримані в результаті вивчення лікарських взаємодій у дорослих пацієнтів з дефіцитом гормону росту, вказують на те, що введення соматропіну може значно підвищити кліренс речовин, які піддаються метаболізму в системі цитохрому P450 3A4 (таких як статеві гормони, кортикостероїди, протисудомні засоби і циклоспорин), призводячи до зниження концентрацій цих речовин у крові. Клінічне значення цієї взаємодії невідоме.

Особливості застосування.

Не слід перевищувати максимальну рекомендовану добову дозу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Зомактон не слід призначати недоношеним дітям і новонародженим, оскільки до складу допоміжних речовин входить бензиловий спирт, що може спричинити токсичні й анафілактоїдні реакції у немовлят і дітей віком до 3 років.

Зомактон не призначений для тривалої терапії дітей із затримкою росту, зумовленою синдромом Прадера – Віллі, підтвердженим генетично, якщо його не супроводжує діагноз недостатності гормону росту. Є повідомлення про сонне апное і раптову смерть, пов'язану із

застосуванням гормону росту в педіатричній практиці, у пацієнтів з синдромом Прадера – Віллі, які мали один або декілька із таких чинників ризику: високий ступінь ожиріння, обструкція верхніх дихальних шляхів в анамнезі, сонне апное або невиявлена дихальна інфекція.

Відомі окремі випадки доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії. У разі сильного або повторного головного болю, порушення зору, нудоти/блювання рекомендовано обстежити очне дно з метою виявлення набряку сосочка зорового нерва. У разі підтвердження набряку сосочка зорового нерва потрібно дослідити наявність доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії, а при підтвердженні цього діагнозу – перервати терапію соматропіном. Наразі відсутня достатня кількість підтверджень, якими можна керуватися при ухваленні клінічних рішень щодо пацієнтів з усуненою внутрішньочерепною гіпертензією. При повторному початку терапії гормоном росту необхідно ретельно відстежувати симптоми внутрішньочерепної гіпертензії.

У деяких пацієнтів з дефіцитом гормону росту, які приймають соматропін, а також у хворих, які не лікувалися цим препаратом, може спостерігатися лейкоемія. Проте немає підтверджень підвищеної частоти розвитку лейкоемії у пацієнтів із дефіцитом вироблення гормону росту за відсутності сприятливих факторів.

Як і у разі застосування всіх інших засобів, що містять соматропін, у незначного відсотка пацієнтів можливе вироблення антитіл до соматропіну. Зв'язуюча здатність цих антитіл незначна та не впливає на швидкість росту. У будь-якого пацієнта, що не відповідає на терапію, слід провести аналіз на наявність антитіл.

Гормон росту підвищує екстратиреоїдну конверсію Т4 в Т3, що може виявити початкову стадію гіпотиреозу. Тому в усіх пацієнтів доцільна оцінка функції щитовидної залози. У пацієнтів із гіпотиреозом слід здійснювати ретельний моніторинг стандартної замісної терапії при застосуванні терапії соматропіном.

Слід виявляти у пацієнтів наявність порушення толерантності до глюкози, оскільки гормон росту може індукувати стан інсулінорезистентності. Може виникнути необхідність переглянути дозу інсуліну хворим на цукровий діабет після початку терапії соматропіном. Стан пацієнтів із цукровим діабетом або порушенням толерантності до глюкози слід ретельно контролювати протягом терапії соматропіном. Зомактон також слід застосовувати з обережністю пацієнтам із відомою сімейною схильністю до цієї хвороби.

У разі розвитку передпроліферативних змін сітківки під час лікування соматропіном або за наявності проліферативної діабетичної ретинопатії замісну терапію із застосуванням соматропіну слід припинити. Однак наявність стабільної фонові діабетичної ретинопатії не є підставою для припинення замісної терапії із застосуванням соматропіну.

У пацієнтів з дефіцитом гормону росту, зумовленим внутрішньочерепними ураженнями, доцільно проводити моніторинг стану попереднього захворювання, його прогресування або регресування. Повідомлялося про підвищений ризик повторного новоутворення у пацієнтів, які в дитинстві перенесли рак, у разі терапії соматропіном після першого новоутворення. Внутрішньочерепні пухлини, зокрема менінгіоми, у пацієнтів, які отримували радіотерапію голови для лікування першого новоутворення, є найчастішими з-поміж повторних новоутворень.

У разі прогресування або рецидиву ураження терапію Зомактоном слід перервати. Особливу увагу слід приділяти симптомам рецидиву у пацієнтів із попередніми злоякісними захворюваннями.

При прискореному рості у будь-якої дитини можливе прогресування сколіозу. Слід контролювати появу ознак сколіозу під час застосування соматропіну.

У пацієнтів з ендокринними порушеннями можливий епіфізеоліз голівки стегна. Лікар повинен оглянути пацієнтів, які лікуються Зомактоном і в яких розвинулася кульгавість або виник біль в стегні або коліні.

Вплив терапії гормоном росту на видужання вивчався у двох плацебо-контрольованих дослідженнях за участю 522 тяжкохворих дорослих пацієнтів з ускладненнями після відкритих операцій на серці, хірургії черевної порожнини, множинних випадкових травм або ж гострої дихальної недостатності.

Рівень смертності був вищим (42% порівняно з 19%) у пацієнтів, що лікувалися гормонами росту (دوزи від 5,3 до 8 мг на добу), порівняно з пацієнтами, що отримували плацебо. З огляду на цю інформацію, таким пацієнтам не слід проводити терапію гормонами росту. Оскільки відсутня інформація про безпеку терапії гормоном росту для тяжкохворих пацієнтів, переваги лікування в цій ситуації слід порівняти з потенційними ризиками.

Незважаючи на рідкісність подібних випадків, слід розглянути можливість розвитку панкреатиту в пацієнтів, що отримують терапію соматропіном, особливо у дітей із болем у животі.

Зомактон містить натрій, однак менш 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані про вплив Зомактону відсутні.

Дані про застосування соматропіну тваринам протягом вагітності відсутні.

Зомактон не рекомендований вагітним та жінкам репродуктивного віку, що не застосовують засоби контрацепції.

Клінічні дослідження із застосуванням засобів, що містять соматропін, за участю жінок, які годують груддю, не проводилися. Невідомо, чи виділяється соматропін із грудним молоком.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Зомактон не впливає на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Терапію Зомактоном потрібно проводити під наглядом кваліфікованого лікаря, який має досвід лікування пацієнтів з дефіцитом гормону росту.

Дозу і режим введення Зомактону слід підбирати індивідуально для кожного пацієнта.

Зазвичай тривалість лікування становить декілька років і залежить від досягнутого терапевтичного ефекту.

Підшкірне введення гормону росту може призвести до атрофії або розростання підшкірної клітковини в місці введення. У зв'язку з цим слід змінювати місця ін'єкцій.

Дефіцит гормону росту.

Зазвичай рекомендується загальну дозу 0,17-0,23 мг/кг маси тіла (у перерахуванні – 4,9 мг/м²–6,9 мг/м² площі поверхні тіла) на тиждень розподіляти на 6-7 підшкірних ін'єкцій (відповідно добова доза 0,02-0,03 мг/кг маси тіла, або 0,7-1 мг/м² поверхні тіла). Не слід перевищувати загальну тижневу дозу 0,27 мг/кг, або 8 мг/м² поверхні тіла (відповідно до добової дози до 0,04 мг/кг).

Синдром Тернера.

Зазвичай рекомендовану дозу 0,33 мг/кг маси тіла (приблизно 9,86 мг/м² поверхні тіла) на тиждень розподіляють на 6 – 7 підшкірних ін'єкцій (відповідно добова доза – 0,05 мг/кг маси тіла, або 1,40 – 1,63 мг/м² поверхні тіла).

Розчинення.

Залежно від об'єму розчинника можна приготувати дві концентрації препарату (концентрацію визначає лікар).

- У разі використання безголкового ін'єктора ZOMAJET 2 Vision або звичайного шприца необхідно 1,3 мл розчинника для утворення розчину з концентрацією 3,3 мг/мл.
- У разі використання тільки звичайного шприца необхідно 3,2 мл розчинника для утворення розчину з концентрацією 1,3 мг/мл.

Порошок слід розчиняти тільки у розчиннику, що додається.



Рис. 1, а. Надіти голку на градуйований шприц.

б. Зняти пластикову кришку з флакона.



Рис. 2. Відламати головку ампули з розчинником, зняти пластиковий ковпачок з голки, переконавшись у тому, що поршень шприца відведений до упору, перед тим як вставити голку в ампулу.

Повільно втягнути необхідний об'єм розчинника у шприц. Залежно від об'єму розчинника можна приготувати дві концентрації препарату (концентрацію визначає лікар).



Рис. 3. Для запобігання утворенню піни слід вводити розчинник по стінці флакона.



Рис. 4. Флакон слід обережно обертати доти, доки порошок повністю не розчиниться до утворення прозорого безбарвного розчину.

Слід уникати збовтування або грубого змішування. Якщо розчин залишається каламутним або містить часточки, флакон та його вміст слід знищити. Якщо каламутність спостерігається після охолодження, то слід дати розчину нагрітися до кімнатної температури. Якщо і після цього каламутність залишається або з'являється забарвлення, флакон та його вміст потрібно знищити.

Після розведення прозорий безбарвний розчин слід ввести підшкірно, використовуючи шприц або безголковий ін'єктор ZOMAJET 2 Vision. Інструкція щодо застосування безголкового ін'єктора ZOMAJET 2 Vision додається у брошурі разом з приладом.

Діти. Застосовують дітям (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Зомактон не слід призначати недоношеним дітям і новонародженим, оскільки розчинник містить бензиловий спирт.

Передозування.

Не слід перевищувати рекомендовану дозу Зомактону.

Незважаючи на відсутність даних про передозування Зомактону, гостре передозування може спричинити початкову гіпоглікемію, за якою настає гіперглікемія.

Дія тривалого, повторного застосування Зомактону в дозах, що перевищують рекомендовані, не

вивчена. Проте, можливо, воно може спричинити симптоми, подібні до тих, які спостерігаються при надмірній продукції людського гормону росту (наприклад акромегалію).

Побічні реакції.

Підшкірне введення гормону росту може призвести до атрофії або розростання підшкірно-жирової клітковини в місці введення. В окремих випадках у пацієнтів з'являється біль або сверблячий висип у місці ін'єкції.

Побічні реакції розподілені за частотою таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$).

Порушення з боку системи крові і лімфатичної системи: нечасті – анемія.

Порушення з боку серцево-судинної системи: нечасті – тахікардія, артеріальна гіпертензія (у дорослих); поодинокі – артеріальна гіпертензія (у дітей).

Порушення з боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасті – запаморочення.

Порушення з боку ендокринної системи: часті – гіпотиреоз.

Порушення з боку органів зору: нечасті – набряк диска зорового нерва, диплопія.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: нечасті – блювання, біль у животі, метеоризм, нудота; поодинокі – діарея.

Загальні порушення і порушення у місці введення: дуже часті – набряк (у дорослих), периферичний набряк (у дорослих); часті – набряк (у дітей), периферичний набряк (у дітей), реакції в місці введення, астенія; нечасті – слабкість, атрофія в місці ін'єкції, крововилив у місці ін'єкції, утворення в місці ін'єкції, гіпертрофія.

Порушення з боку імунної системи: часті – вироблення антитіл.

Порушення з боку лабораторних показників: поодинокі – патологія функції нирок.

Порушення з боку обміну речовин та харчування: дуже часті – легка гіперглікемія (у дорослих); часті – порушення толерантності до глюкози (у дітей); нечасті – гіпоглікемія, гіперфосфатемія; поодинокі – цукровий діабет II типу.

Порушення з боку скелетно-м'язової та сполучної тканини: дуже часті – артралгія (у дорослих), міалгія (у дорослих); часті – артралгія (у дітей); міалгія (у дітей), скутість кінцівок (у дорослих); нечасті – атрофія м'язів, біль у кістках, синдром зап'ясткового каналу, скутість кінцівок (у дітей).

Новоутворення доброякісні, злоякісні та невизначені (у т.ч. кісти та поліпи): нечасті – злоякісні новоутворення, новоутворення; рідкісні – лейкомія (у дітей).

Порушення з боку нервової системи: дуже часті – головний біль (у дорослих), парестезія (у дорослих); часті – головний біль, гіпертонія, безсоння (у дорослих); нечасті – сонливість, ністагм; поодинокі – невропатія, підвищення внутрішньочерепного тиску, безсоння (у дітей), парестезія (у дітей).

Порушення з боку психіки: нечасті – розлади особистості.

Порушення з боку нирок і сечовидільної системи: нечасті – нетримання сечі, гематурія, поліурія, більш часте сечовипускання/полакіурія, аномалія сечі.

Порушення з боку статевих органів та молочних залоз: нечасті – генітальні виділення, гінекомастія (у дорослих); рідкісні – гінекомастія (у дітей).

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасті – ліподистрофія, атрофія шкіри, ексfolіативний дерматит, кропив'янка, гірсутизм, гіпертрофія шкіри.

Повідомлялося про панкреатит при постреєстраційному застосуванні в терапії гормоном росту (частота невідома).

Соматропін в 1 % випадків сприяє виробленню антитіл. Зв'язуюча здатність цих антитіл незначна і клінічного значення не має.

Дуже рідко у дітей з дефіцитом гормону росту, які лікуються соматропіном, розвивалася лейкемія, але частота її виникнення була дуже низькою.

У дітей, що лікувалися гормоном росту, повідомлялося про епіфізеоліз голівки стегна та хворобу Легга – Кальве – Пертеса. Епіфізеоліз голівки стегна частіше трапляється у разі порушень з боку ендокринної системи, а хвороба Легга – Кальве – Пертеса зустрічається частіше при низькому зрості. Проте невідомо, чи трапляються ці дві патології частіше при лікуванні соматропіном. На ці діагнози мають вказувати дискомфорт, біль у стегні та/або коліні.

Інші побічні реакції можуть вважатися характерними для соматропіну, зокрема гіперглікемія через зниження чутливості до інсуліну, зниження рівня вільного тироксину та можливий розвиток доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії.

Не можна виключити ризик виникнення реакції підвищеної чутливості.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в холодильнику при температурі 2-8 °C в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Препарат після розведення може зберігатися у вертикальному положенні в холодильнику при температурі 2-8 °C не більше 14 днів.

Несумісність.

З огляду на відсутність даних щодо сумісності препаратів, цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими препаратами.

Упаковка.

1 флакон з порошком у комплекті з 1 ампулою по 3,5 мл розчинника у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Феррінг ГмбХ, Німеччина/Ferring GmbH, Germany.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вітланд 11, 24109 Кіль, Німеччина/Wittland 11, 24109 Kiel, Germany.