

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЗОМАКТОН
(ZOMACTON)

Склад:

діюча речовина: соматропін;

1 флакон містить 4 мг соматропіну (1,3 мг/мл або 3,3 мг/мл після розчинення);

допоміжні речовини:

1 флакон з порошком містить маніт (E421);

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

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Соматропін та агоністи соматропіну.

Код АТС Н01А С01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Зомактон застосовується для тривалої терапії у дітей із затримкою росту, пов'язаною з недостатньою секрецією гормону росту і для тривалої терапії затримки росту, пов'язаної з синдромом Тернера, підтвердженого хромосомним аналізом.

Протипоказання.

Зомактон не слід застосовувати у дітей, в яких вже закрилися епіфізи кісток.

Не слід застосовувати Зомактон пацієнтам з ознаками прогресування прихованого внутрішньочерепного ураження або активного пухлинного процесу, оскільки не можна виключити можливість прогресування пухлинного росту. Протипухлинна терапія повинна бути завершена до початку терапії Зомактоном, ознаки пухлинного росту повинні бути відсутні.

Гіперчутливість до соматропіну або будь-яких інгредієнтів.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Терапія Зомактоном повинна проводитися під спостереженням 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 від 4,9 мг/м² – 6,9 мг/м² площі поверхні тіла) на тиждень розподіляти на 6 – 7 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) в тиждень

розподіляють на 6-7 підшкірних ін'єкцій (відповідно денна доза 0,05 мг/кг маси тіла або 1,40-1,63 мг/м² поверхні тіла).

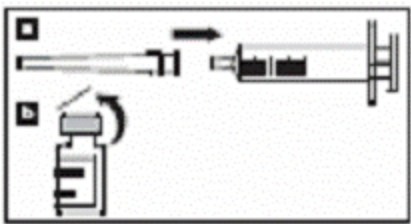
Розведення.

Залежно від об'єму розчинника можна приготувати дві концентрації. Ваш лікар проінформує Вас, яку концентрацію розчину Вам слід використовувати.

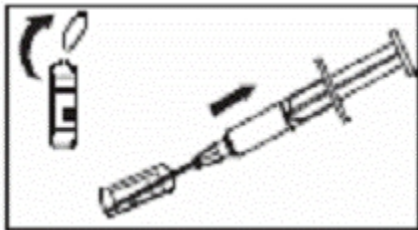
Застосовуючи безголковий ін'єктор ZOMAJET 2 Vision або звичайний шприц, використовуйте 1,3 мл розчинника, для утворення розчину з концентрацією 3,3 мг/мл
застосовуючи тільки звичайний шприц, використовуйте 3,2 мл розчинника для утворення розчину з концентрацією 1,3 мг/мл.

Порошок слід розчинити тільки у розчиннику, що додається.

Розведення:

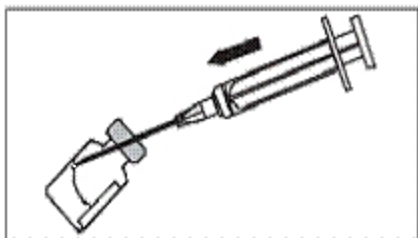


Мал.1 а. Надіти голку на градуйований шприц.
б. Зняти пластикову кришку з флакона.



Мал. 2. Відламати голівку ампули з розчинником, зняти пластиковий ковпачок з голки, переконатися 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. Ваш лікар поінформує Вас, яку концентрацію розчину Вам слід використовувати.



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



Мал. 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, флакон та його вміст треба знищити.

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

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.

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

В окремих випадках спостерігалось доброякісне підвищення внутрішньочерепного тиску, асоційоване з соматропіном.

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

	Часто >1/100, <1/10	Нечасто >1/1000, <1/100	Рідко >1/10 000, <1/1000	Дуже рідко <1/10 000
Пухлини, доброякісні і злоякісні				Лейкемія
Ураження імунної системи	Вироблення антитіл			
Ендокринні порушення			Цукровий діабет II типу	
Порушення з боку ЦНС		Парестезії	Доброякісна внутрішньо-черепна гіпертензія	
Ураження шкіри і підшкірної клітковини	Скороминуща шкірна реакція			
Ураження кісток, м'язів, сполучної тканини		Скутість кінцівок, арталгія, міалгія		

Загальні порушення і порушення у місці введення		Периферичний набряк, кистьовий тунельний синдром		
---	--	--	--	--

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 ознаки і симптоми подібні до тих, які спостерігаються при надмірній продукції людського гормону росту (наприклад, акромегалія).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані про вплив Зомактону відсутні. Таким чином, ризик для людини невідомий. Дослідження на тваринах не виявили можливого ризику застосування соматропіну в період вагітності. Терапія Зомактоном повинна бути перервана при виявленні вагітності. Під час вагітності материнський соматропін значною мірою заміщається плацентарним гормоном росту.

Невідомо, чи виділяється соматропін з материнським молоком, проте всмоктування інтактного протеїну із шлунково-кишкового тракту немовляти малоімовірно.

Особливості застосування.

Із-за вмісту бензилового спирту як наповнювача, Зомактон може спричиняти токсичні й анафілактичні реакції у немовлят і дітей віком до 3 років. Його не можна призначати недоношеним дітям і новонародженим.

Слід виявляти у пацієнтів наявність порушення толерантності до глюкози, оскільки гормон росту може індукувати стан інсулінорезистентності. Зомактон слід застосовувати з обережністю у хворих на цукровий діабет або з відомою сімейною схильністю до нього. У таких пацієнтів повинен бути встановлений жорсткий контроль за рівнем глікемії і глюкозурії. Під час терапії Зомактоном у дітей доза інсуліну може бути збільшена для забезпечення адекватного рівня глюкози в крові. У пацієнтів з дефіцитом гормону росту, зумовленим внутрішньочерепними ушкодженнями, доцільно проводити моніторинг стану попереднього захворювання, його прогресування або регресування. Як в одному, так і в іншому випадку, терапію Зомактоном слід перервати. У пацієнтів з попередніми злжкісними захворюваннями особливу увагу слід приділяти ознакам і симптомам рецидиву.

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 нижчеперелічених чинників ризику: високий ступінь ожиріння, порушення дихальної функції в анамнезі або невиявлену дихальну інфекцію.

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

При пересадці нирки лікування Зомактоном слід перервати.

Відомі окремі випадки доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії. У разі вираженого головного болю, порушення зору, нудоти/блювання рекомендовано обстеження очного дна з метою виявлення набряку сосочка зорового нерва. У разі підтвердження набряку сосочка зорового нерва, слід дослідити наявність доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії, а при підтвердженні цього діагнозу перервати терапію соматропіном.

У період лікування соматропіном виявлена підвищена конверсія Т4 в Т3, що може призвести до зниження плазмової концентрації Т4 і зростання концентрації Т3. В цілому рівні тиреоїдних гормонів залишаються в межах нормальних значень, визначуваних у здорових людей. Дія соматропіну на рівні

тиреоїдних гормонів може мати клінічне значення у пацієнтів з субклінічним гіпотиреоїдним статусом центрального генезу, у яких гіпотиреоз міг би розвинутися теоретично. І навпаки, у пацієнтів, які отримують замісну терапію тироксином, можливий гіпертиреоз легкого ступеня. Тому на початку лікування соматропіном і після підбору його дози доцільна оцінка функції щитоподібної залози.

У деяких пацієнтів з дефіцитом гормону росту, які приймають соматропін, а також у хворих, які не лікувалися цим препаратом, може спостерігатися лейкемія. На основі 10-річного досвіду клінічних спостережень, частота лейкемії у пацієнтів з дефіцитом вироблення гормону росту за відсутності чинників ризику не вища, ніж в загальній популяції.

У пацієнтів з ендокринними порушеннями може спостерігатися епіфізеоліз стегнової кістки. Пацієнти, які лікуються Зомактоном і в яких розвинулася кульгавість або біль в стегні або коліні, повинні бути оглянуті лікарем.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами

Зомактон не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Терапія глюкокортикоїдами може інгібувати стимуляцію росту Зомактоном. Пацієнти з супутньою недостатністю АКГГ 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 (наприклад статеві гормони, кортикостероїди, протисудомні засоби і циклоспорин), призводячи до зниження концентрацій цих речовин в крові. Клінічне значення цієї взаємодії невідомо.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Соматропін – ідентичний гіпофізарному гормону росту людини за амінокислотною послідовністю довжиною 191 амінокислотний залишок і фармакокінетичному профілю. Можна вважати, що Зомактон викликає ті ж самі фармакологічні ефекти, що й ендогенний гормон.

Гормон росту сприяє загальному пропорційному росту кісток хребта 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 чинника росту/соматомедину-С, як і при терапії гіпофізарним гормоном росту. Відзначалося також підвищення рівня лужної фосфатази в крові.

У відповідь на застосування гормону росту, аналогічно загальному росту і збільшенню маси тіла, відзначається пропорційне збільшення розмірів інших тканин. До цих змін відносяться: підвищений ріст сполучної тканини, шкіри і відростків; збільшення скелетної мускулатури із зростанням розмірів і кількості клітин; збільшення тимусу; збільшення печінки з підвищеною проліферацією клітин; незначне збільшення гонад, надниркової і щитоподібної залози. На фоні замісної терапії гормоном росту не відзначався ні диспропорційний ріст шкіри і плоских кісток, ні прискорене статеве дозрівання.

Гормон росту посилює ефект затримки азоту і активізує транспорт амінокислот у тканині. Обидва процеси посилюють синтез білка. Гормон росту пригнічує метаболізм вуглеводів і утворення жиру. У великих дозах, 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 накопичення 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. Накопичення цих солей свідчить про підвищену їх потребу в період росту тканин.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація соматропіну в плазмі через 6 годин після введення становила приблизно 64 нг/мл.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий ліофілізований порошок; розчинник – прозорий безбарвний розчин.

Несумісність.

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

Термін придатності. 3 роки.

Розведений препарат може зберігатися у вертикальному положенні в холодильнику при температурі 2 – 8°C не більше 14 днів.

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

Упаковка.

- 1) Порошок по 4 мг у флаконах №1, №5, №10 у комплекті з розчинником по 3,5 мл в ампулах №1, №5, №10 у картонній упаковці;
- 2) Порошок по 4 мг у флаконах №5 у комплекті з розчинником по 3,5 мл в ампулах, зі шприцями та голками №5 у картонній упаковці;
- 3) Порошок по 4 мг у флаконах №1, №5, №10 у комплекті з розчинником по 3,5 мл в ампулах, зі шприцями, голками №1, №5, №10, адаптером та з безголковим ін'єктором ZomaJet 2 Vision.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Феррінг ГмбХ.

Вассербургер Арцнайміттельверк ГмбХ.

Феррінг Інтернешнл Сентер СА.

Місцезнаходження. Вітланд 11, Постфаш 21 45, Д-24109 Кіль, Німеччина.

Гердерштрассе 2, 83512, Тегернау 18, 82352 Вассербург, Німеччина.

Чемін де ла Вергогнаусаз 50, 1162, Сан-Пре, Швейцарія.