

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zomacton 10 mg/ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Somatropine\* 10 mg  
(10 mg/ml na reconstitutie van 1 injectieflacon)

\*Geproduceerd door middel van recombinant DNA-technologie in Escherichia Coli cellen.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Zomacton is een wit tot gebroken wit gevriesdroogd poeder. Het oplosmiddel in de spuit is helder en kleurloos.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Zomacton is bestemd voor:

- de langetermijnbehandeling van kinderen met groeiachterstand als gevolg van onvoldoende groeihormoonsecretie
- de langetermijnbehandeling van groeiachterstand als gevolg van het syndroom van Turner, bevestigd door middel van chromosoom-analyse.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met Zomacton mag alleen plaatsvinden onder toezicht van een arts die bekend is met de behandeling van patiënten met groeihormoon-deficiëntie.

De dosis en het doseringsschema dient per patiënt individueel te worden vastgesteld.

De duur van de behandeling, doorgaans een periode van enige jaren, is afhankelijk van het maximaal bereikbare therapeutische effect.

De subcutane toediening van groeihormoon kan aanleiding geven tot een verlies of een toename van vetweefsel ter hoogte van de injectieplaats. Daarom dienen de injectieplaatsen te alterneren.

#### Groeihormoondeficiëntie

In het algemeen wordt een dosis van 0,17 - 0,23 mg/kg lichaamsgewicht (ongeveer 4,9 mg/m<sup>2</sup> – 6,9 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak) per week aanbevolen, verdeeld over 6-7 subcutane toedieningen (overeenkomend met een dagelijkse injectie van 0,02 - 0,03 mg/kg lichaamsgewicht, of 0,7 – 1,0 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak). De totale wekelijkse dosis van 0,27 mg/kg lichaamsgewicht of 8 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak, mag niet worden overschreden (overeenkomend met dagelijkse injecties tot ongeveer 0,04 mg/kg).

#### Syndroom van Turner

In het algemeen wordt een dosis van 0,33 mg/kg lichaamsgewicht (of ongeveer 9,86 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak) per week aanbevolen, verdeeld over 6-7 subcutane toedieningen (overeenkomend met een dagelijkse injectie van 0,05 mg/kg lichaamsgewicht of 1,40 – 1,63 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak).

Instructies voor bereiding, zie rubriek 6.6.

### **Toediening**

De benodigde dosis Zomacton 10 mg/ml wordt toegediend via het naaldloze ZOMAJET VISION X systeem of met een gewone spuit.

Specifieke instructies voor het gebruik van de ZOMAJET VISION X zijn in een aparte brochure beschreven die meegeleverd wordt met het systeem.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor somatropine of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Somatropine mag niet worden gebruikt indien er enig bewijs is van activiteit van een tumor. Intracraniale tumoren dienen inactief te zijn en antitumor-therapie moet beëindigd zijn voordat met groeihormoon therapie wordt begonnen. De behandeling dient te worden gestaakt als er bewijs is van tumorgroei.

Somatropine mag niet worden gebruikt ter bevordering van de groei bij kinderen bij wie de epifysaire schijven reeds zijn gesloten.

Patiënten met acute kritische aandoeningen, die leiden aan complicaties als gevolg van open-hart-chirurgie, abdomen-chirurgie, meervoudige ongevals-trauma, acuut respiratoir falen, of vergelijkbare aandoeningen dienen niet te worden behandeld met somatropine.

Bij kinderen met chronisch nierfalen, moet behandeling met somatropine beëindigd worden in het geval van een niertransplantatie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

**De maximaal aanbevolen dosering mag niet worden overschreden (zie rubriek 4.2).**

Er zijn zeer zelden gevallen waargenomen van myositis wat veroorzaakt kan zijn door het als conserveermiddel gebruikte metacresol. Indien myalgie optreedt of onevenredige pijn op de plaats van injectie, dan moet myositis worden overwogen en –indien dit is bevestigd- moet er een Zomacton-formulering worden gebruikt die geen metacresol bevat.

Patiënten met het Prader-Willi syndroom

Zomacton is niet bestemd voor de langdurige behandeling van paediatrische patiënten die een groeiachterstand hebben door een genetisch bevestigd Prader-Willi syndroom, tenzij ook de diagnose groeihormoon-deficiëntie is gesteld. Er zijn meldingen bekend van slaap-apnoe en plotselinge dood na het starten van de behandeling met groeihormoon bij paediatrische patiënten met Prader-Willi syndroom waarbij ook een of meer van de volgende risicofactoren aanwezig waren: ernstige obesitas, voorgeschiedenis van obstructie van de bovenste luchtwegen of slaap apnoe of een ongeïdentificeerde respiratoire infectie.

Intracraniale hypertensie

Zeldzame gevallen van benigne intracraniale hypertensie werden beschreven. In het geval van ernstige of terugkerende hoofdpijn, visuele problemen en misselijkheid/braken, wordt een funduscopisch onderzoek aanbevolen. Indien papiloedeem bevestigd wordt, moet de diagnose van benigne intracraniale hypertensie worden overwogen en in voorkomend geval moet de behandeling met groeihormoon gestaakt worden (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen). Momenteel is er onvoldoende bewijs om een klinische beslissingsrichtlijn

te maken voor patiënten die hersteld zijn van intracraniale hypertensie. In het geval de hormoon therapie herstart wordt, is een zorgvuldige monitoring van symptomen van intracraniale hypertensie noodzakelijk.

#### Leukemie

Leukemie is gerapporteerd bij een klein aantal patiënten met groeihormoon deficiënte, zowel bij met groeihormoon behandelde, als bij onbehandelde patiënten. Er is echter geen bewijs dat de incidentie van leukemie toeneemt bij patiënten die met groeihormoon zijn behandeld, zonder dat er predisponerende factoren aanwezig waren.

#### Ontwikkeling van antilichamen

Zoals met alle somatotrope bevattende producten, kan een klein percentage van de patiënten antilichamen ontwikkelen voor somatotrope. De bindingscapaciteit van deze antilichamen is laag en er is geen effect op de mate van groei. Iedere patiënt die niet respondeert op de therapie moet getest worden op de aanwezigheid van antilichamen voor somatotrope.

#### Hypothyreoïdie

Groeihormoon verhoogt de extrathyroïdale conversie van T4 in T3 en kan op die manier hypothyreoïdie insipiens maskeren. Daarom dient bij alle patiënten de thyroid functie gecontroleerd te worden. Bij patiënten met hypopituitarisme moet de standaard vervangingstherapie nauwgezet gecontroleerd worden wanneer somatotrope wordt toegediend.

#### Patiënten met diabetes mellitus

Omdat somatotrope de insuline gevoeligheid kan reduceren, moeten patiënten gecontroleerd worden op glucose intolerantie. Voor patiënten met diabetes mellitus, kan het nodig zijn dat de insuline dosering moet worden aangepast nadat een somatotrope bevattend product wordt gestart. Patiënten met diabetes of een glucose intolerantie moeten nauwgezet gecontroleerd worden tijdens behandeling met somatotrope. Zomacton moet ook met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een predisponerende familiegeschiedenis voor de ziekte.

Introductie van de behandeling met somatotrope kan leiden tot remming van 11 $\beta$ HSD-1 en verlaagde serumcortisolconcentraties. Bij patiënten die met somatotrope worden behandeld, kan eerder niet-gediagnosticeerd centraal (secundair) hypoadrenalisme worden vastgesteld, en glucocorticoïd substitutietherapie kan nodig zijn. Bovendien kan het voor patiënten die worden behandeld met glucocorticoïd substitutietherapie voor eerder gediagnosticeerd hypoadrenalisme nodig zijn een verhoging van hun onderhouds- of stressdoses door te voeren na de start van de behandeling met somatotrope (zie rubriek 4.5).

#### Patiënten met intracraniale laesies

Patiënten met een groeihormoon-deficiëntie ten gevolge van een intracraniale laesie dienen regelmatig te worden onderzocht op voortschrijden of terugkeren van het primaire ziekteproces. Bij patiënten die in hun jeugd kanker hebben overleefd wordt een verhoogd risico op een tweede neoplasma gerapporteerd wanneer zij worden behandeld met somatotrope na hun eerste neoplasma. Intracraniale tumoren, in het bijzonder meningeomen, zijn de meest voorkomende tweede neoplasmata bij patiënten die bestraling van hun hoofd hebben ondergaan voor hun eerste neoplasma.

Bij progressie of terugkeren van de aandoening moet de therapie met Zomacton worden gestopt.

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van kwaadaardige aandoeningen, moet bijzondere aandacht besteed worden aan tekenen en symptomen van terugkeer.

#### Scoliose

Scoliose kan bij ieder kind verergeren tijdens snelle groei. Gedurende de behandeling met somatotrope dienen tekenen van scoliose te worden gecontroleerd.

#### Patiënten met endocriene afwijkingen

Bij patiënten met endocriene afwijkingen wordt vaker een epifysiolyse van de femurkop gezien. Een patiënt die met Zomacton behandeld wordt en mank gaat lopen, of klaagt over pijn in heupen of knieën dient door een arts onderzocht te worden.

De effecten van behandeling met groeihormoon op herstel zijn bestudeerd in twee placebo-gecontroleerde studies, waarin 522 kritisch zieke volwassen patiënten waren betrokken, die leden aan complicaties als gevolg van open-hart-chirurgie, abdomen-chirurgie, meervoudige ongevals-trauma of acuut respiratoir falen. De mortaliteit was hoger (42% vs 19%) bij patiënten die behandeld werden met groeihormoon (doses van 5,3 tot 8 mg/dag) in vergelijking met patiënten die placebo kregen. Gebaseerd op deze gegevens, dienen dergelijke patiënten niet te worden behandeld met groeihormoon. Omdat er geen informatie beschikbaar is over de veiligheid van groeihormoon substitutietherapie in acuut-kritisch zieke patiënten, moeten de voordelen van een voortgezette behandeling worden afgewogen tegen de mogelijke risico's.

Voordat de registratie vergunning is verkregen is de lokale tolerantie na toediening van Zomacton 10mg/ml via het ZomaJet Vision X naadloos systeem onderzocht in een 12-weken durende studie waarbij alleen kinderen zijn meegenomen van Kaukasische afkomst.

Hoewel het zelden voorkomt, moet men alert zijn op pancreatitis bij patiënten die met somatropine worden behandeld, met name bij kinderen die buikpijn ontwikkelen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige behandeling met glucocorticosteroiden kan de groeibevorderende werking van somatropine bevattende producten remmen. Bij patiënten met een tekort aan ACTH moet daarom de glucocorticosteroid vervangende therapie zorgvuldig aangepast worden om enig remmend effect op het groeihormoon te vermijden.

Groeihormoon vermindert de omzetting van cortison tot cortisol en kan eerder niet-ontdekt centraal hypoadrenalisme onthullen of lage-dosering glucocorticoid substitutietherapie onwerkzaam maken (zie rubriek 4.4).

Hoge doses androgenen, oestrogenen of anabole steroïden kunnen een versnelde rijping van het bot bewerkstelligen. Hierdoor kan de eindlengte worden verminderd.

Aangezien somatropine een vorm van insulineresistentie kan opwekken, kan het noodzakelijk zijn om de insulinedosis van diabetes-patiënten, die tevens met Zomacton behandeld worden, aan te passen.

Gegevens afkomstig van een interactiestudie uitgevoerd bij volwassenen met een groeihormoondeficiëntie suggereren dat een behandeling met somatropine aanleiding kan geven tot een stijging van de klaring van bestanddelen die gemetaboliseerd worden door de cytochroom P450 isoenzymen. De klaring van bestanddelen gemetaboliseerd door het cytochroom P450 3A4 (bijvoorbeeld geslachtshormonen, corticosteroiden, anti-epileptica en cyclosporine) kan uitzonderlijk verhoogd zijn resulterend in lagere plasmaconcentraties van deze bestanddelen. De klinische significantie ervan is niet bekend.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over Zomacton bij zwangerschap. Er zijn geen gegevens over het gebruik van Zomacton tijdens de zwangerschap bij dieren. (Zie rubriek 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

Daarom wordt Zomacton niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en door vrouwen in de vruchtbare leeftijd wanneer zij geen anticonceptie gebruiken.

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd met somatropine bevattende producten bij vrouwen die borstvoeding geven. Het is onbekend of somatropine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom moet voorzichtigheid betracht worden wanneer somatropine bevattende producten worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Somatropine bevattende producten hebben geen effect op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Subcutane toediening van groeihormoon kan lijden tot een verlies of vermeerdering van het vetweefsel alsmede tot puntbloedingen en blauwe plekken op de plaats van toediening.

orgaansysteem	Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )	Vaak ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Soms ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Zelden ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			anemie		
Hartaandoeningen			Tachycardie, (volwassenen) hypertensie	(kinderen)hypertensie	
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			vertigo		
Endocriene aandoeningen		Hypothyreoïdie			
Oogaandoeningen			Papil oedeem, diplopie		
Maagdarmstelselaandoeningen			Braken, buikpijn, flatulentie, misselijkheid	diarree	
Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening	(volwassenen) oedeem, (volwassenen) perifeer oedeem	(kinderen) oedeem, (kinderen) perifeer oedeem, reacties op de injectieplaats, asthenie	Zwakheid, atrofie op de injectieplaats, hemorragie op de injectieplaats, hypertrofie op de injectieplaats		
Immuunsysteemaandoeningen		Vorming van anti-lichamen			
Onderzoeken				Abnormale nierfunctie testen	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	(volwassenen) milde hyperglycaemie	(kinderen) verminderde glucose tolerantie	Hypoglycaemie, hyperfosfataemie	Diabetes mellitus Type II	
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	(volwassenen) arthralgie; (volwassenen) myalgie	(kinderen) arthralgie; (kinderen) myalgie (volwassenen) stijfheid in extremiteiten	Spiertrofie, botpijn, carpaal tunnel syndroom (kinderen) stijfheid in extremiteiten		
Nieuwvormingen, goedaardig en kwaadaardig (inclusief cysten en poliepen)			Maligne neoplasmata, neoplasmata		(kinderen) leukemie
Zenuwstelselaandoeningen	(volwassenen) hoofdpijn, (volwassenen) paresthesiën	Hoofdpijn, hypertonie, (volwassenen) insomnie	Somnolentie, nystagmus	Neuropathie, intracraniale hypertensie, (kinderen) insomnie, (kinderen) paresthesie	
Psychische stoornissen			Persoonlijkheidsstoornissen		
Nier- en urinewegaandoeningen			Urinaire incontinentie, haematurie, polyurie, urine frequentie/ pollakiurie, urine afwijkingen		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Genitale afscheiding, (volwassenen) gynaecomastie		(kinderen) gynaecomastie
Huid- en onderhuidaandoeningen			Lipodystrofie, huidatrofie, dermatitis, exfoliatieve dermatitis, urticaria, hirsutisme, huid hypertrofie		

Post-marketing is pancreatitis gemeld tijdens GH-therapie (frequentie onbekend)

Antilichamen anti-somatropine: het eiwit somatropine kan aanleiding geven tot de vorming van antilichamen. Afhankelijk van het betreffende product, zijn deze antilichamen geïdentificeerd in een bepaald percentage van de behandelde populatie. Hun bindingscapaciteit en titers zijn in het algemeen laag zonder klinische consequentie. Desalniettemin, moeten testen op antilichamen voor somatropine uitgevoerd worden wanneer er sprake is van het ontbreken van een respons op somatropine therapie.

Leukemie: gevallen van leukemie (zeer zelden) zijn gerapporteerd bij kinderen met een GH deficiëntie, waarvan sommigen behandeld werden met somatropine en die geïnccludeerd zijn in post-marketing onderzoek. Er is echter geen bewijs voor een verhoogd risico op leukemie zonder predisponerende factoren.

Epifysiolyse van de femurkop en de Legg-Calve-Perthesziekte zijn gerapporteerd bij kinderen die behandeld werden met GH. Epifysiolyse van de femurkop komt meer voor in het geval van endocriene afwijkingen en Legg-Calves-Perthes in het geval van korte gestalte. Het is echter onbekend of deze 2 pathologieën al dan niet frequenter optreden bij een behandeling met somatropine. Een ongemak, zoals pijn in de heup en/of de knie moet de diagnose aan het licht brengen.

Andere bijwerkingen kunnen beschouwd worden als een klasse-effect, zoals hyperglycaemie veroorzaakt door een vermindering in insuline-gevoeligheid, afname van de hoeveelheid vrije thyroxine en de mogelijke ontwikkeling van een benigne intracraniale hypertensie.

### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

De aanbevolen dosering van Zomacton moet niet overschreden worden.

Hoewel er geen gevallen van overdosering zijn gemeld, kan worden verwacht dat een acute overdosering eerst een hypoglycaemie zal veroorzaken, gevolgd door een hyperglycaemie.

De effecten op lange termijn van herhaald gebruik van hogere dan aanbevolen doses Zomacton is niet bekend. Het is echter mogelijk dat bij dergelijk overmatig gebruik tekenen en symptomen zullen optreden die bekend zijn van een overmaat humaan groeihormoon (bijvoorbeeld acromegalie).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Somatropine en somatropine agonisten  
ATC-code: H 01 AC 01

#### Farmacodynamische eigenschappen:

Het via DNA-recombinant-techniek vervaardigd polypeptide, is wat betreft aminozuurvolgorde, ketenlengte (191 aminozuren) en farmacokinetisch profiel identiek aan natuurlijk humaan hypofysair groeihormoon. Het mag worden verwacht dat Zomacton dezelfde farmacologische eigenschappen bezit als het endogene hormoon.

#### Skelet:

Groeihormoon heeft bij de mens een algehele proportionele groei van het skelet tot gevolg. Na toediening van somatropine per injectie aan kinderen met een bewezen groeihormoon-deficiëntie kon een toename van de lineaire groei worden aangetoond. De toegenomen groei na toediening van somatropine per

injectie is het gevolg van de werking op de epifysairschijven van de lange beenderen. Bij kinderen met een gebrek aan groeihormoon veroorzaakt toediening van somatropine per injectie een stijging van het groeipercentage en verhoogde IGF-1-concentraties (op insuline lijkende groeifactor/somatomedine-C), vergelijkbaar met de waarden die bereikt worden na behandeling met hypofysair groeihormoon. Tevens treedt er een stijging op van de alkalische fosfatasewaarden.

#### Andere organen en weefsels:

Somatropine doet ook andere weefsels dan bot in omvang toenemen. Deze toename is evenredig met de totale toename van het lichaamsgewicht. Dit houdt onder meer een versterkte groei van bindweefsel, huid en andere weefsels in (groter worden van bijvoorbeeld oren en neus), groei van de skeletspieren met een toename van het aantal en de omvang van de cellen, groei van de thymus, leververgroting met een toename van de cellulaire proliferatie en een lichte vergroting van de gonaden, de bijniere en de schildklier.

Disproportionale groei van de huid en de platte beenderen, alsmede versnelde geslachtsrijping zijn bij een substitutietherapie met groeihormoon niet waargenomen.

#### Eiwit-, koolhydraat- en vetstofwisseling:

Groeihormoon heeft een stikstof-retinerend effect en verhoogt het transport van aminozuren naar de weefsels.

Deze twee processen hebben een toename van de eiwitsynthese tot gevolg. Het koolhydraatverbruik en lipogenese worden door groeihormoon onderdrukt. In hoge doses of bij afwezigheid van insuline gedraagt groeihormoon zich als een diabetogene stof, die effecten veroorzaakt zoals die worden gezien tijdens perioden van vasten (bijv. koolhydraatintolerantie, remming van de lipogenese, vetmobilisatie en ketose).

#### Minerale stofwisseling:

Na een behandeling met groeihormoon treedt retentie op van natrium, kalium en fosfaat. Een verhoogd calciumverlies via de nieren wordt gecompenseerd door een verhoogde absorptie via de darm. Bij patiënten die behandeld worden met Zomacton of met hypofysair groeihormoon treden geen significante afwijkingen op van de serumcalciumwaarden.

Verhoogde serumconcentraties van anorganische fosfaten zijn zowel waargenomen na behandeling met Zomacton als na behandeling met hypofysair groeihormoon. De stijging van deze mineralen wijst op een verhoogde behoefte tijdens de weefselgroei.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Vierentwintig (24) gezonde volwassen vrijwilligers kregen 1,67 mg somatropine toegediend hetzij via conventionele s.c. injectie hetzij via het naaldloze ZomaJet Vision X systeem. Piek plasma waarden van ongeveer 20 ng/ml werden waargenomen 3,5 tot 4 uur na toediening van het geneesmiddel.

Een terminale halfwaardetijd van 2,6 uur werd waargenomen indien het geneesmiddel werd toegediend via het naaldloze ZomaJet Vision X systeem hetgeen waarschijnlijk te wijten is aan een snelheidsbeperkend absorptie proces.

Gegevens van andere somatropine bevattende producten suggereren dat de biobeschikbaarheid van subcutaan toegediend somatropine ongeveer 80% bedraagt bij gezonde volwassenen en dat zowel de lever als de nieren belangrijke eiwitkataboliserende organen blijken te zijn die de substantie elimineren.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Genetisch vervaardigd somatropine is identiek aan het endogene humane hypofysair groeihormoon. Het heeft dezelfde biologische eigenschappen en het wordt gewoonlijk toegediend in fysiologische doses. Daarom zijn er geen studies uitgevoerd op het gebied van veiligheidsfarmacologie, reproductietoxiciteit en carcinogeniteit aangezien er geen effecten hierop worden verwacht.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Poeder

Mannitol

Dinatriumfosfaat dodecahydraat

Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat

#### Oplosmiddel

Metacresol

Water voor injectie

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na oplossen maximaal 28 dagen bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Na oplossen de injectieflacons rechtop bewaren.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Zomacton wordt geleverd in verschillende verpakkingen, afhankelijk van de nationale goedkeuringen:

- a) Set voor gebruik van injectie met een naald:  
Poeder: Injectieflacon (type I glas), voorzien van een stopje (rubber, halobutyl-polymeer), met een aluminium zegel en een aftrekbare dop (plastic)  
Oplosmiddel: Spuit (type I glas) met beschermdop (rubber, halobutyl-polymeer), zuigerdop (rubber, halobutyl-polymeer) en een verbindingsstuk voor het overbrengen van het oplosmiddel (polycarbonaat).  
Verpakkingen van 1, 3 en 5.
- b) Set voor gebruik met het naaldloze ZomaJet Vision X systeem:  
Poeder: Injectieflacon (type I glas), voorzien van een stopje (rubber, halobutyl-polymeer), met een aluminium zegel en een aftrekbare dop (plastic)  
Oplosmiddel: Spuit (type I glas) met beschermdop (rubber, halobutyl-polymeer), zuigerdop (rubber, halobutyl-polymeer) en een adapter (polycarbonaat en siliconenrubber)  
Verpakkingen van 1, 3 en 5.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het oplossen

SPC 18006

Het poeder dient uitsluitend opgelost te worden door het bijgeleverde oplosmiddel uit de spuit in de injectieflacon te brengen.

Zie de bijsluiters voor gedetailleerde instructies voor het oplossen.

Hieronder volgt een algemene beschrijving van de procedure voor het oplossen en toedienen. Oplossen dient te geschieden in overeenstemming met goede praktijk regels, in het bijzonder met betrekking tot asepsis.

1. Was de handen.
  2. Verwijder de gele beschermdop van de injectieflacon.
  3. De bovenkant van de injectieflacon moet worden schoongeveegd met een antiseptische vloeistof om contaminatie van de inhoud te voorkomen.
  4. Plaats de flaconadapter of het verbindingsstuk voor het overbrengen van het oplosmiddel over het midden van de injectieflacon, met de punt omlaag en duw deze vervolgens stevig naar beneden tot deze op zijn plaats klikt. Verwijder de dop van de adapter/het verbindingsstuk.
  5. Neem de spuit. Verwijder de grijze dop. Plaats de injectiespuit in de adapter/het verbindingsstuk van de injectieflacon en injecteer het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon waarbij u de vloeistof stroom zoveel mogelijk tegen glaswand van de flacon richt om schuimvorming te voorkomen.
  6. Doe de dop van de adapter/het verbindingsstuk weer terug op de adapter/het verbindingsstuk.
  7. Beweeg de injectieflacon enkele malen voorzichtig heen en weer tot het poeder volledig is opgelost. Niet schudden, dit kan denaturatie van het werkzame bestanddeel veroorzaken.
  8. Als de oplossing troebel is of deeltjes bevat mag de oplossing niet worden gebruikt. Als de oplossing na koeling troebel is, moet deze eerst op kamertemperatuur komen. Als de oplossing nog troebel blijft, gooi dan de injectieflacon met inhoud weg.
- Na oplossen dient de inhoud helder en kleurloos te zijn.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ferring B.V.  
Polarisavenue 130  
2132 JX HOOFFDORP

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 102990

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 4 december 2008.  
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 15 juni 2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke herziening betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 16 maart 2018