

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ZOMACTON 4 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén poederflacon bevat:

Somatropine\* 4 mg  
(overeenkomend met een concentratie van 1,3 mg/ml of 3,3 mg/ml na reconstitutie)

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

Hulpstof met bekend effect (in het oplosmiddel):

Benzylalcohol: 9 mg/ml

Voor de 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 poeder. Het oplosmiddel in de ampul 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 en voor de langetermijnbehandeling van groeiachterstand als gevolg van het syndroom van Turner, bevestigd door middel van chromosoom-analyse.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

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.

#### 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).

### Wijze van toediening

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.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

ZOMACTON dient niet te worden gebruikt bij premature babies of neonaten aangezien het oplosmiddel benzylalcohol bevat.

**ZOMACTON 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.**

ZOMACTON mag niet gebruikt worden ter bevordering van de groei bij kinderen bij wie de epifyseaire 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 ZOMACTON.

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).

Door de aanwezigheid van benzylalcohol als hulpstof, kan ZOMACTON toxische en anaphylactoïde reacties veroorzaken bij pasgeborenen en kinderen tot 3 jaar en dient het niet gegeven te worden aan premature babies of neonaten.

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.

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 is gerapporteerd bij een klein aantal patiënten met groeihormoondeficiëntie, 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.

Zoals met alle somatropine bevattende producten, kan een klein percentage van de patiënten antilichamen ontwikkelen voor somatropine. 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 somatropine.

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 somatropine wordt toegediend.

Omdat somatropine 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 somatropine bevattend product wordt gestart. Patiënten met diabetes of een glucose intolerantie moeten nauwgezet gecontroleerd worden tijdens behandeling met somatropine. ZOMACTON moet ook met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een predisponerende familiegeschiedenis voor de ziekte.

Introductie van de behandeling met somatropine kan leiden tot remming van 11 $\beta$ HSD-1 en verlaagde serumcortisolconcentraties. Bij patiënten die met somatropine 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 somatropine (zie rubriek 4.5).

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

Bij patiënten met endocriene afwijkingen wordt vaker een epifysiolyse van de femorkop gezien. Een patiënt die met ZOMACTON behandeld wordt en mank gaat lopen, of andere klachten krijgt over pijn in heupen en 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.

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 van het vermogen om machines te bedienen**

ZOMACTON heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Subcutane toediening van groeihormoon kan invloed hebben op het vetweefsel op de plaats van toediening. Daarom moet de plaats van toediening gevarieerd worden. In zeldzame gevallen kan op de plaats van toediening pijn en een jeukende uitslag voorkomen.

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		
Maagdarmselselaandoeningen			Braken, buikpijn, flatulentie, misselijkheid	diarree	
Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening	(volwassenen) oedeem, (volwassenen) perifere oedeem	(kinderen) oedeem, (kinderen) perifere oedeem, reacties op de injectieplaats, asthenie	Zwakheid, atrofie op de injectieplaats, hypertrofie op de injectieplaats		
Immuunsysteemaandoeningen		Vorming van antilichamen			
Onderzoeken				Abnormale nierfunctie testen	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	(volwassenen) milde hyperglycaemie	(kinderen) verminderde glucose tolerantie	Hypoglycaemie, hyperfosfataemie	Diabetes mellitus Type II	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	(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 geïncubeerd 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.

Het effect op lange termijn van hogere dan aanbevolen doses is niet bekend. Verwacht kan worden dat symptomen zullen optreden die bekend zijn van een overmaat groeihormoon (acromegalie).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: somatropine en somatropine agonisten.

ATC-code: H 01 AC 01

Het via DNA-recombinant-techniek vervaardigd polypeptide, is wat betreft aminozuurvolgorde, ketenlengte (191 aminozuren) en farmacokinetisch profiel identiek aan natuurlijk humaan groeihormoon. Op basis van deze eigenschappen mag verwacht worden 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 groeipercantage 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.

Disproportionele 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 resorptie 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 gegevens**

Bij acht gezonde vrijwilligers aan wie 0,1 mg somatropine/kg lichaamsgewicht werd toegediend werden na 6 uur plasmapijkwaarden van ongeveer 64 ng/ml gevonden.

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

#### Toxiciteit na eenmalige toediening

Toxiciteitsstudies zijn uitgevoerd in ratten (i.m. doses van 10 mg/kg), honden en apen (i.m. doses van 5 mg/kg, overeenkomend met 50-100 maal de humane therapeutische dosis). Er waren geen aanwijzingen voor groeihormoon gerelateerde toxiciteit in deze species.

#### Toxiciteit na herhaalde toediening

In een studie uitgevoerd in ratten waarbij doses van 1,10 mg/kg/dag gedurende 30 dagen, en doses van 0,37 mg/kg/dag gedurende 90 dagen werden toegediend, werden geen relevante toxicologische verschijnselen waargenomen.

#### Toxiciteit op de voortplantingsfunctie, potentiële mutagene en carcinogene eigenschappen

Het door recombinant DNA technologie geproduceerd somatropine is identiek met endogeen humaan hypofysair groeihormoon. Het heeft dezelfde eigenschappen en wordt gewoonlijk in fysiologische doses toegediend. Een volledig pakket van bovenvermelde toxicologische studies is om deze redenen niet uitgevoerd. Ongunstige effecten op voortplantingsorganen, op zwangerschap en lactatie zijn, evenals potentiële carcinogene eigenschappen, onwaarschijnlijk. Een studie naar de mutageniteit demonstreerde de afwezigheid van mutagene eigenschappen.



## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Poeder:

Mannitol

#### Oplosmiddel

Natriumchloride

Benzylalcohol

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, de oplossing maximaal 14 dagen bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

De injectieflacon rechtop bewaren.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren bij 2-8°C (in de koelkast). Bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor bewaarcondities van de gereconstitueerde oplossing, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Poeder in injectieflacon (type I glas), met een stopje (grijs halobutyl rubber), een zegel en een aftrekbare dop + 3,5 ml oplosmiddel in een ampul (type I glas).

Verpakkingen van 1, 5 en 10.

of

Poeder in injectieflacon (type I glas) met een stopje (grijs halobutyl rubber), een zegel en een aftrekbare dop + 3,5 ml oplosmiddel in een ampul (type I glas), een spuit (polypropyleen) met een plunjer (polypropyleen), een zegel en een injectienaald (roestvrijstaal).

Verpakkingen van 5.

of

Poeder in injectieflacon (type I glas) met een stopje (grijs halobutyl rubber), een zegel en een aftrekbare dop + 3,5 ml oplosmiddel in een ampul (type I glas), een spuit (polypropyleen) met een plunjer (polypropyleen), een zegel, een injectienaald (roestvrijstaal) en een adapter (polycarbonaat hars met siliconenrubberen membraan/afdichting) voor gebruik met het naaldloos toedieningsysteem ZomaJet 4 (niet met de verpakking bijgeleverd).

Verpakkingen van 1, 5 en 10.

Verpakkingen van 1, 5 en 10.

Niet alle verpakkingsgroottes of devices hoeven op de markt te zijn.

### **6.6 Instructies voor gebruik en verwerking en speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

#### Reconstitutie

Het poeder dient alleen te worden opgelost met het bijgeleverde oplosmiddel.

Twee concentraties kunnen worden bereid afhankelijk van het gebruikte volume aan oplosmiddel:

- voor toediening met een spuit, de ZomaJet 4 of de Ferring Pen (beiden niet met de verpakking bijgeleverd), gebruikt u 1,3 ml van het oplosmiddel voor een concentratie van 3,3 mg/ml (hierbij rekening houdend met de totale inhoud van de flacon die meer dan 4 mg bedraagt)
- voor toediening met uitsluitend een spuit, gebruikt u 3,2 ml van het oplosmiddel voor een concentratie van 1,3 mg/ml (hierbij rekening houdend met de totale inhoud van de flacon die meer dan 4 mg bedraagt)

Reconstitutie moet worden uitgevoerd volgens de regels voor goede praktijk, met name voor wat betreft asepsis.

1. Zet de naald op de spuit met maatstrepen. Verwijder het plastic kapje van de flacon.
2. Breek de kop van de ampul met oplosmiddel open. Verwijder de plastic beschermkap van de naald. Zorg ervoor dat de zuiger volledig is ingedrukt voordat u de naald in de ampul steekt. Zuig langzaam het benodigde volume op in de spuit.
3. Spuit het oplosmiddel via de zijkant van de injectieflacon om schuimvorming van de oplossing te voorkomen.
4. De injectieflacon wordt dan langzaam rondgedraaid totdat de inhoud van de injectieflacon is opgelost en een heldere, kleurloze vloeistof is verkregen.

Omdat het poeder voornamelijk eiwitten bevat, is het niet raadzaam te schudden of te wild te mengen. Als na menging de oplossing troebel is of vaste deeltjes bevat, moet de oplossing worden weggegooid. In het geval de oplossing troebel is na gekoeld te zijn geweest, moet het product eerst op kamertemperatuur komen (25 C). Indien de oplossing dan nog troebel is of een verkleuring optreedt, moet de injectieflacon met zijn inhoud worden weggegooid.

De oplossing kan tot 14 dagen na reconstitutie gebruikt worden indien bewaard in de koelkast.

Na deze 14 daagse bewaarperiode dient een eventueel restant in de flacon weggegooid te worden.

Voor specifieke reconstitutie instructies, zie bijsluiter.

### Toediening

De gewenste ZOMACTON dosis wordt toegediend met behulp van de ZomaJet 4 (een naaldloos toedieningssysteem), de Ferring Pen (een naaldbevattend systeem) of met een conventionele spuit.

Het volgende is een algemene omschrijving voor het gebruik van de adapter voor de toedieningsprocedure met de ZomaJet 4.


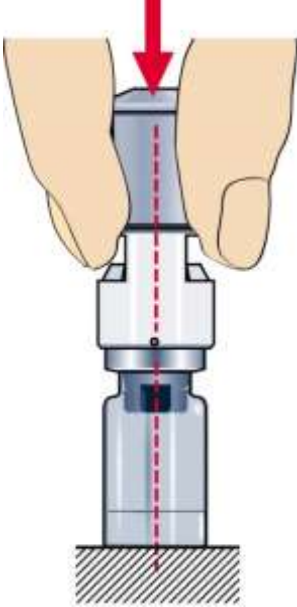


Toediening moet plaatsvinden met in acht name van asepsis.

1. De bovenzijde van de injectieflacon moet worden afgenomen met een aseptische vloeistof om contaminatie van de inhoud te voorkomen.
2. Plaats de punt (spike) van de flaconadapter in het midden van de verzegeling en druk de flaconadapter stevig naar beneden totdat deze op de injectieflacon vastklikt. Draai de flaconadapter voorzichtig terwijl u deze op de injectieflacon bevestigt, zodat de punt van de flaconadapter gemakkelijk een gaatje prikt in de verzegeling.
3. Verwijder de adapterdop door de injectieflacon en de flaconadapter gewoon vast te houden in één hand en met de andere hand de dop er recht af te trekken. Bewaar de adapterdop om de voorbereide flacon later op te bergen.

(zie afbeeldingen op de volgende pagina)

Specifieke instructies over het gebruik van ZomaJet 4 of de Ferring Pen worden gegeven in een bijsluiter bij het hulpmiddel.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

			
<p>Veeg de rubberen dop van de injectieflacon af met alcohol om de dop schoon te maken en het rubber vochtig te maken voordat u de flaconadapter bevestigt</p>	<p>Plaats de punt (spike) van de flaconadapter in het midden van de verzegeling en druk de flaconadapter stevig naar beneden totdat deze op de injectieflacon vastklikt. Draai de flaconadapter voorzichtig terwijl u deze op de injectieflacon bevestigt, zodat de punt van de flaconadapter gemakkelijk een gaatje prikt in de verzegeling</p>	<p>Verwijder de adapterdop door de injectieflacon en de flaconadapter gewoon vast te houden in één hand en met de andere hand de dop er recht af te trekken. Bewaar de adapterdop om de voorbereide flacon later op te bergen.</p>	

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

Ferring B.V.  
Polarisavenue 130  
2132 JX HOOFDDORP

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

RVG 14593

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

26 november 1991  
7 september 2006

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.5 en 6.6: 28 mei 2019