

## Zomacton 10mg/ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

10.9.2015 Versio 5.0

### RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

#### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

##### VI.2.1 *Tietoa sairauden esiintyvyydestä*

Kasvuhormonin vajeisuus syntyy, kun aivolisäke ei tuota riittävästi kasvuhormonia. Kasvuhormonin vajeuksella on lukuisia negatiivisia vaikutuksia eri-ikäisillä ihmisillä; esimerkiksi vastasyntyneillä kasvuhormonin vajeisuus saattaa ilmetä pääasiassa hypoglykemiana (veren niukkasokerisuutena) tai epänormaalin pienenä siittimenä, kun taas myöhemmällä lapsuusiällä kasvuhäiriö on todennäköisempi. Kasvuhormonin vajeisuus aikuisilla on harvinainen, mutta se saattaa ilmetä kehon rasvattoman painon alenemisena, luuntiheyden pienenemisenä ja lukuisina fyysisinä ja psyykkisinä oireina. Psyykkisiä oireita ovat mm. muistin heikkeneminen, sosiaalinen eristäytyminen ja masennus. Fyysisiä oireita voivat olla voiman, kestävyuden ja lihaksiston heikkeneminen. Muita hormonaalisia tai rauhasiin liittyviä häiriöitä ilmenee usein samanaikaisesti kasvuhormonin tuotannon vähenemisen kanssa.

Kasvuhormonin vajeuksen yleisimpiä (kaksi kolmasosaa tapauksista) aiheuttajia ovat aivolisäkeperäiset ja parasellaariset kasvaimet. Kasvuhormonin vajeisuus aikuisella saattaa olla synnynnäinen tai hankinnainen. Aikuisten hankinnaisista kasvuhormonin vajeustapauksista karkeasti arvioiden 15 % on idiopaattisia (syytä ei tunneta), 50 % johtuu aivolisäkkeen kasvaimista, 20 % aivolisäkkeen ulkopuolisista kasvaimista ja 5 % infiltraatio- tai tulehdusmuutoksista.

Turnerin oireyhtymä on tytöillä ja naisilla esiintyvä perinnöllinen sairaus, joka johtuu toisen sukupuolikromosomin (X) osittaisesta tai täydellisestä puuttumisesta, joskus vain osasta elimistön soluja. Turnerin oireyhtymää esiintyy yhdellä 2 000 – 5 000:sta elävänä syntyneestä tyttölapsesta. Turnerin oireyhtymä voidaan todeta raskausaikana ennen synnytystä tehtävällä tutkimuksella, lapsen syntyessä (leveän niskan tai käsien ja jalkojen turvotuksen perusteella) tai missä tahansa iässä (lyhytkasvuisuuden tai puutteellisen kehityksen perusteella murrosiässä). Eräs tunnusomainen fyysinen poikkeavuus Turnerin oireyhtymää sairastavilla tytöillä on lyhytkasvuisuus; he ovat aikuisina noin 20 cm lyhyempiä kuin samaan etniseen ryhmään kuuluvat naiset keskimäärin. Lisäksi on tyypillistä, että Turnerin oireyhtymää sairastavien tyttöjen munasarjat eivät toimi (kuukautiskierto puuttuu eikä raskaaksi tuleminen ole mahdollista), ja heillä saattaa olla synnynnäinen sydänsairaus, kilpirauhasen vajaatoiminta tai diabetes. Näiden vaivojen vaikeusasteissa on huomattavaa vaihtelua.

### **VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä**

Zomacton-valmistetta on tutkittu lapsilla, joilla on

- kasvuhormonin vajaus:  
Äskettäin tehdyssä avoimessa, satunnaistetussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa, kliinisessä vaiheen 3 monikeskustutkimuksessa verrattiin Zomacton-valmisteen (10 mg/ml) kliinistä turvallisuutta ja tehoa Genotropin-valmisteeseen (12 mg) 165 lapsella, joilla oli kasvuhormonin vajaus. Näiden kahden hoidon välillä ei todettu merkityksellisiä eroja kasvun (saavutetun pituuden ja pituuskasvunopeuden) tai turvallisuuden (haittatapahtumien) osalta. Kuukauden 12 kohdalla vakioitu keskimääräinen pituuskasvunopeus oli molemmissa hoitoryhmissä yli 10 cm vuodessa.
- Turnerin oireyhtymä:  
Eräässä kasvuhormonin vajuksen vuoksi lyhytkasvaisilla lapsilla tehdyssä tutkimuksessa 164 potilaalle aloitettiin kasvuhormonihoito, jonka teho arvioitiin mittaamalla pituuskasvunopeudessa ja painonnousunopeudessa tapahtuneet muutokset 6 ja 12 kuukauden kuluttua. 12 kuukauden kuluttua pituuskasvunopeus oli suurentunut lähtötilanteesta 4,4–5,7 cm vuodessa (sen mukaan, ilmenikö potilailla jonkin asteinen kasvuhormonivaste stimulaatioon ja olivatko he saaneet kasvuhormonia ennen tutkimukseen osallistumista). Painonnousunopeuden todettiin myös suurentuneen 1,7–2,0 kg vuodessa.

Toisessa tutkimuksessa selvitettiin kasvunopeuksia 98:lla Turnerin oireyhtymää sairastavalla tytöllä, jotka käyttivät Zomacton-valmistetta 2 vuoden ajan. Ensimmäisenä vuonna pituuskasvunopeudet olivat  $5,55 \pm 1,06$  cm vuodessa (pienellä annoksella) ja  $6,98 \pm 1,63$  cm vuodessa (suurella annoksella); ja toisena vuonna  $4,44 \pm 1,24$  cm vuodessa (pienellä annoksella) ja  $5,28 \pm 1,09$  cm vuodessa (suurella annoksella). Tämä täytti ensimmäiselle vuodelle ennalta asetetut tehoa koskevat kriteerit (kasvunopeus  $\geq 4$  cm vuodessa tai kasvunopeuden suureneminen  $\geq 1$  cm vuodessa) 94,4 %:lla potilaista pienen annoksen ryhmässä ja 100 %:lla potilaista suuren annoksen ryhmässä.

### **VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta**

Zomacton-valmisteen käytön tehosta iäkkäillä ei ole tietoja.

## VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Kasvuhormonin vasta-aineet (somatropiinivasta-aineet)	Osalle somatropiinihoitoa saaneista potilaista kehittyy kasvuhormonin vasta-aineita. Vasta-aineiden määrä on yleensä pieni ja ne vaikuttavat ainoastaan hyvin harvoin hoidon turvallisuuteen tai tehoon. Usein vasta-aineet katoavat uudelleen kasvuhormonihoidon aikana	Kasvuhormonien vasta-aineet voidaan tutkia, jos kasvuhormonihoidolla ei ole vaikutusta.
Kohonnut aivopaine (hyvänlaatuinen kohonnut kallonsisäinen paine)	Somatropiinihoidon aikana on ilmoitettu harvinaisina tapauksina kohonnutta aivopainetta. Sen oireita voivat olla voimakas tai toistuva päänsärky, näköhäiriöt ja pahoinvointi tai oksentelu.	Jos potilaalla on voimakasta tai toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä ja pahoinvointia tai oksentelua, potilaan silmät on tutkittava (silmänpohjatutkimuksella) näköhermon nystyn turvotuksen (papilledeman) varalta. Jos potilaalla todetaan näköhermon nystyn turvotus, somatropiinihoito on lopetettava. Jos somatropiinihoito aloitetaan uudelleen, kohonneen kallonsisäisen paineen oireita on syytä seurata tarkasti. Annoksen asteittainen suurentaminen somatropiinihoitoa aloitettaessa saattaa poistaa tämän riskin tai
Tyypin 2 diabetes	Somatropiini saattaa vähentää elimistön insuliiniherkkyyttä, mikä suurentaa veren sokeriarvoja (glukoosipitoisuutta), varsinkin suurilla annoksilla. Tämä saattaa tuoda esiin aiemmin toteamattoman heikentyneen glukoosinsietokyvyn ja ilmeisen diabeteksen.	Verensokeri on tarkistettava säännöllisesti etenkin potilailla, joilla on diabeteksen riskitekijöitä (lihavuus, Turnerin oireyhtymä tai diabetesta suvussa). Diabetespotilaiden (tyypin 1 ja tyypin 2 diabetes) insuliiniannosta saattaa olla tarpeen muuttaa somatropiinihoidon aloittamisen jälkeen

Kilpirauhasen vajaatoiminta	Somatropiini saattaa tuoda esiin toteamattoman tai hoitamattoman kilpirauhasen vajaatoiminnan edistämällä kilpirauhasen tuottamien hormonien muuntumista, mikä heikentää aineenvaihduntaa.	Somatropiinia saavien potilaiden kilpirauhasen toiminta on tutkittava säännöllisesti, ja jos kilpirauhasen vajaatoiminta todetaan, on aloitettava tai tarkistettava kilpirauhashormonikorvaushoito tarpeen mukaan.
-----------------------------	--	--

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mukaan lukien syy, miksi seikka katsotaan mahdolliseksi riskiksi)
Kasvain / syöpä (neoplasma)	Somatropiini stimuloi solujen kasvua ja jakautumista, ja on olemassa teoreettinen riski, että somatropiini saattaa kiihdyttää poikkeavien (kuten pahanlaatuisten) solujen kasvua. Vaikka ei ole selvää näyttöä siitä, että somatropiini suurentaisi kasvainten riskiä, kunkin potilaan kohdalla on punnittava kasvainten kehittymisen riskiä somatropiinihoidosta koituviin mahdollisiin hyötyihin nähden. Somatropiinia ei pidä käyttää potilaille, joilla on aktiivinen pahanlaatuinen kasvain tai aivokasvain.
Aivoverisuonen seinämän pullistuma ja verenvuoto aivoihin / hemorrhaginen aivohalvaus (kallonsisäinen aneurysma ja aivoverenvuoto)	Jotkin tutkimustiedot viittaavat siihen, että kasvuhormonilla voi olla suotuisa vaikutus sydämeen ja verisuoniin, kun taas toiset tutkimukset viittaavat siihen, että kasvuhormoni saattaa altistaa ateroskleroottisille (valtimoita ahtaaville) muutoksille. Eräässä tutkimuksessa aivoverenvuodosta johtuvan kuolleisuuden todettiin suurentuneen kokonaisväestön kuolleisuuden perusteella odotettavissa olevaan kuolleisuuteen verrattuna; tosin joihinkin kasvuhormonin vajausta aiheuttaviin perussairauksiin saattaa itsessään liittyä suurentunut aivoverenvuodon riski.
Kouristuskohtaus (kouristelu)	Kasvuhormonia saaneilla potilailla on ilmoitettu kouristuskohtauksia. Joihinkin kasvuhormonin vajausta aiheuttaviin perussairauksiin saattaa itsessään liittyä suurentunut kouristuskohtausten riski. Kouristuskohtaukset saattavat myös liittyä tiedossa olevaan aivopaineen kohoamisen riskiin ja mahdollisesti yhteisvaikutuksiin kouristuskohtausten ehkäisemiseen käytettävien lääkkeiden kanssa potilailla, joilla on ilmennyt jo aiemmin kouristuskohtauksia.
Reisiluun pään epifyseolyysi (reisiluun pään epifyysin siirtymä)	Kasvuhormonia saaneilla potilailla on ilmoitettu reisiluun pään epifyseolyysiä. Joihinkin kasvuhormonin vajausta aiheuttaviin perussairauksiin saattaa itsessään liittyä suurentunut reisiluun pään epifyseolyysin riski.



## Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Turvallisuus iäkkäillä potilailla	Tiedot puuttuvat
Turvallisuus maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla	
Turvallisuus raskaana olevilla tai imettävillä naisilla	
Pitkäaikaisen käytön (vähintään 5 vuotta) turvallisuus	

### ***VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi***

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### ***VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen***

#### **Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista**

Ei oleellinen.

#### **Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset**

Ei oleellinen.

### ***VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä***

#### **Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset**

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
----------------	------------	--------------------	-----------

2.0	3. toukokuuta 2012	<u>Tunnistetut riskit:</u> Somatropiinivasta-aineet Hyvänlaatuinen aivopaine Tyypin 2 diabetes  <u>Mahdolliset riskit:</u> Kasvaimet Kallonsisäinen aneurysma ja aivoverenvuoto	
3.0	2. heinäkuuta 2013	Kilpirauhasen vajaatoiminta lisätty tunnistettuna riskinä. Kouristukset lisätty mahdollisena riskinä.	
4.0	23. kesäkuuta 2014		Päivitetty vastaamaan uutta mallinohiaa
5.0	10. syyskuuta 2015	Reisiluun pään epifysiolyysi lisätty mahdollisena riskinä.	