

Zomacton 10mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

10.9.2015, Version 5.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Tillväxthormonbrist uppstår när hypofysen i hjärnan inte producerar tillräckligt med tillväxthormon. Tillväxthormonbrist har en rad olika negativa effekter vid olika åldrar: till exempel hos nyfödda kan tillväxthormonbrist främst yttra sig som hypoglykemi (lågt blodsocker) eller mikropenis. I senare spädbarnsålder och barndomen är tillväxtstörning mer sannolik. Hos vuxna är tillväxthormonbrist sällsynt, men den kan yttra sig som minskad fettfri massa, minskad bentäthet och en mängd olika fysiska och psykiska symtom. Psykiska symtom inkluderar nedsatt minne, social isolering och depression, medan fysiska symtom kan inkludera förlust av styrka, uthållighet och muskulatur. Andra hormonella störningar eller störningar i körtlarna förekommer ofta samtidigt med minskad tillväxthormonproduktion.

De vanligaste orsakerna till tillväxthormonbrist (två tredjedelar av fallen) är en tumör i hypofysen eller en parasellar tumör. Tillväxthormonbrist hos vuxna kan vara medfödd eller förvärvad. Vid förvärvad tillväxthormonbrist är 15 % idiopatiska, 50 % orsakade av tumörer i hypofysen, 20 % av tumörer utanför hypofysen och 5 % av infiltrativa eller inflammatoriska förändringar.

Turners syndrom är en genetisk sjukdom hos flickor och kvinnor, där en hel eller delar av en könskromosom (X) saknas, ibland endast i en del av kroppens celler. Turners syndrom förekommer hos 1 av 2000–5000 levande födda flickor. Turners syndrom kan diagnostiseras under graviditeten med ett test före förlossningen, vid förlossningen (på grund av bred nacke eller svullna händer och fötter) eller vid vilken som helst ålder (på grund av kortväxthet eller utebliven pubertet). En typisk fysisk missbildning hos flickor med Turners syndrom är kortväxthet; de är ungefär 20 cm kortare än kvinnor i samma etniska grupp i genomsnitt. Det är också typiskt att flickor med Turners syndrom har icke-fungerande äggstockar (som leder till uteblivna menstruationer och sterilitet), och de kan ha medfödd hjärtsjukdom, hypotyreoos och diabetes mellitus. Svårighetsgraden av dessa besvär varierar stort.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

ZOMACTON har studerats hos barn med

- tillväxthormonbrist:
I en nyligen utförd öppen, randomiserad, klinisk fas 3-multicenterstudie med parallella grupper jämfördes den kliniska säkerheten och effekten av ZOMACTON 10 mg/ml med GENOTROPIN 12 mg hos 165 barn med tillväxthormonbrist. Mellan dessa behandlingar observerades inga betydande skillnader i tillväxten (ökning i längden, tillväxthastighet i längd) eller säkerheten (biverkningar). Vid månad 12 var den justerade genomsnittliga tillväxthastigheten i längd mer än 10 cm/år i båda behandlingsgrupperna.

- Turners syndrom:

I en studie på barn med kortväxthet på grund av tillväxthormonbrist fick 164 patienter behandling, och effekten av tillväxthormonbehandling utvärderades utifrån förändringar i tillväxthastigheten i längd och vikt efter 6 och 12 månader. Efter 12 månader var ökningen i tillväxthastigheten i längd från studiestart 4,4–5,7 cm/år (beroende på om patienterna fick någon grad av tillväxthormonrespons på stimulering och om de hade fått tillväxthormon före studien). Likaså var ökningen i tillväxthastigheten i vikt 1,7–2,0 kg/år.

I en annan studie utreddes tillväxthastigheter hos 98 flickor med Turners syndrom som använde ZOMACTON i 2 år. Tillväxthastigheterna under det första året var $5,55 \pm 1,06$ cm/år (låg dos) och $6,98 \pm 1,63$ cm/år (hög dos); och under det andra året $4,44 \pm 1,24$ cm/år (låg dos) och $5,28 \pm 1,09$ cm/år (hög dos). Detta uppfyllde de kriterier som på förhand faststälts för det första året (tillväxthastighet ≥ 4 cm/år eller ökning i tillväxthastigheten ≥ 1 cm/år) hos 94,4 % av patienterna i gruppen med låg dos och hos 100 % av patienterna i gruppen med hög dos.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns inga data om effekten av ZOMACTON hos äldre patienter.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Antikroppar mot tillväxthormon (antikroppar mot somatropin)	En del av patienterna utvecklar antikroppar mot tillväxthormon när de behandlas med somatropin. Mängden antikroppar är vanligen liten och endast i få fall har de inverkan på säkerheten eller effekten av behandlingen. Ofta försvinner antikropparna under tillväxthormonbehandlingen.	Antikroppstest för tillväxthormon kan utföras om patienten inte svarar på tillväxthormonbehandlingen.

<p>Ökat tryck i hjärnan (benign intrakraniell hypertension)</p>	<p>Sällsynta fall av ökat tryck i hjärnan har rapporterats under somatropinbehandling. Symtom på detta kan vara svår eller återkommande huvudvärk, synstörningar och illamående eller kräkningar.</p>	<p>Vid svår eller återkommande huvudvärk, synstörningar och illamående eller kräkningar ska en undersökning av ögonbotten (funduskopi) utföras för att utesluta papillödem (svullnad av synnervspapillen). Om papillödem bekräftas, ska somatropinbehandling avbrytas. Om behandlingen med somatropin återupptas, ska symtom på intrakraniell hypertension följas upp noggrant. Gradvis ökning av dosen när somatropinbehandling påbörjas kan eliminera eller åtminstone minska denna risk.</p>
<p>Typ 2 diabetes</p>	<p>Somatropin kan minska kroppens känslighet för insulin, vilket leder till ökade blodsockernivåer (glukos), särskilt vid högre doser. Detta kan avslöja en tidigare odiagnostiserad nedsatt glukostolerans och uppenbar diabetes mellitus.</p>	<p>Blodsockernivåerna ska följas upp regelbundet, särskilt hos patienter med riskfaktorer för diabetes (fetma, Turners syndrom eller diabetes i familjen). Hos patienter med diabetes (typ 1 och typ 2) kan insulindosen behöva justeras efter påbörjad somatropinbehandling.</p>
<p>Nedsatt sköldkörtelfunktion</p>	<p>Somatropin kan avslöja odiagnostiserad eller obehandlad hypotyreos (nedsatt sköldkörtelfunktion), eftersom somatropin ökar omvandlingen av hormoner som produceras av sköldkörteln, vilket leder till minskad ämnesomsättning.</p>	<p>Hos patienter som behandlas med somatropin ska sköldkörtelfunktionen följas upp regelbundet och om hypotyreos diagnostiseras, ska substitutionsbehandling med tyroxin påbörjas eller justeras vid behov.</p>

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Tumörtillväxt/cancer (neoplasm)	Somatropin stimulerar celltillväxt och celledelning och det finns en teoretisk risk för att det kan stimulera ökad tillväxt av onormala (elakartade) celler. Även om det inte finns tydliga bevis på att somatropin ökar risken för tumörer, borde risken för utveckling av tumörer övervägas i relation till de eventuella fördelarna av somatropinbehandling hos varje patient. Somatropin ska inte användas hos patienter med aktiva elakartade tumörer eller tumörer i hjärnan.
En utbuktning i kärlväggen på blodkärl i hjärnan och blödning i hjärnan/hemorragisk stroke (intrakraniellt aneurysm och intrakraniell hemorragi)	Vissa data tyder på att tillväxthormon kan ha en fördelaktig effekt på hjärt-kärlsystemet, medan andra data tyder på att tillväxthormonbrist kan predisponera för aterosklerotiska (förträngande) förändringar. I en studie konstaterades mortalitet orsakad av blödning i hjärnan vara ökad i relation till den förväntade mortaliteten jämfört med befolkningen i allmänhet, men vissa bakomliggande tillstånd som orsakar tillväxthormonbrist kan i sig själva vara förknippade med en ökad risk för blödning i hjärnan.
Krampanfall (konvulsion)	Krampanfall har rapporterats hos patienter som får tillväxthormoner. Vissa av de bakomliggande tillstånd som orsakar tillväxthormonbrist kan i sig själva vara förknippade med en ökad risk för krampanfall. Krampanfall kan också vara förknippade med den kända risken för ökat tryck i hjärnan och eventuellt med en interaktion med läkemedel som tas för att förebygga anfall hos patienter som redan tidigare haft krampanfall.
Höftfyseolys	Höftfyseolys har rapporterats hos patienter som får tillväxthormoner. Vissa av de bakomliggande tillstånd som orsakar tillväxthormonbrist kan i sig själva vara förknippade med en ökad risk för höftfyseolys.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Säkerhet hos äldre patienter	Information saknas
Säkerhet hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion	
Säkerhet hos gravida eller ammande kvinnor	
Säkerhet vid långtidsanvändning ≥ 5 år	

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Ej relevant.

Studier som är ett villkor för godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
2.0	3.5.2012	<u>Kända risker:</u> Antikroppar mot somatropin Benign intrakraniell hypertension Typ 2 diabetes <u>Eventuella risker:</u> Neoplasi Intrakraniellt aneurysm och intrakraniell	
3.0	2.7.2013	Nedsatt sköldkörtelfunktion lades till som känd risk. Konvulsioner lades till som eventuell risk.	
4.0	23.6.2014		Uppdaterad till nytt format
5.0	10.9.2015	Höftfyseolys lades till som eventuell risk	