

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kryptocur
200 Mikrogramm pro Sprühstoß
Nasenspray, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Flasche enthält 20 mg synthetisches Gonadorelin in 10 g wässriger Lösung.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Enthält 10 mg Benzylalkohol pro g wässriger Lösung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasenspray, Lösung.

Klare, fast farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ein- und beidseitiger Hodenhochstand.

Die Behandlung soll so früh wie möglich beginnen und wird am besten zwischen dem 12. und 24. Lebensmonat durchgeführt. Auch bei älteren Kindern ist sie angebracht.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Tagesdosis beträgt in jedem Fall 1200 Mikrogramm Gonadorelin, unabhängig vom Alter und Körpergewicht: 3 × täglich wird je 1 Sprühstoß in jedes Nasenloch verabreicht. Die einzelnen Anwendungen werden folgendermaßen über den Tag verteilt:

1. *Gabe vor dem Frühstück*
Linkes Nasenloch 1 Sprühstoß,
rechtes Nasenloch 1 Sprühstoß.

2. *Gabe vor dem Mittagessen*
Linkes Nasenloch 1 Sprühstoß,
rechtes Nasenloch 1 Sprühstoß.

3. *Gabe vor dem Abendessen*
Linkes Nasenloch 1 Sprühstoß,
rechtes Nasenloch 1 Sprühstoß.

Kryptocur wird in die Nase gesprüht. Eine Flasche reicht für 14 Tage. Die Behandlungsdauer beträgt in jedem Fall 28 Tage, auch wenn ein Erfolg schon vorher eingetreten ist. Gegebenenfalls kann die Behandlung nach 3 Monaten oder später wiederholt werden. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion kann die Gonadorelin-Wirkung bei gleicher Dosis verlängert oder verstärkt sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kryptocur darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen oder Neugeborenen angewendet werden. Die Verabreichung von Arzneimitteln, die als Konservierungsmittel Benzylalkohol enthalten, ist bei Frühgeborenen oder Neugeborenen mit einem tödlichen so genannten „Gasping-Syndrom“ in Verbindung gebracht worden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Ein Leydig-Zell-Stimulationstest kann für längere Zeit die Hypophyse blockieren und die Wirkung von Kryptocur verhindern.

Der gewünschte Behandlungserfolg mit Kryptocur kann nur dann eintreten, wenn Dosierung und Behandlungsdauer eingehalten werden. Daher wird empfohlen, Kryptocur jeweils vor dem Essen zu verabreichen. Es kann auch danach angewendet werden, sofern die gleichmäßigen Abstände zwischen den einzelnen Gaben eingehalten werden.

Die Anwendung von Kryptocur kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Missbrauch von Kryptocur als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Von einer gleichzeitigen Verabreichung von Gonadorelin und Hypophysen- bzw. Sexualhormonen wird abgeraten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend. Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung bei Frauen bestimmt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Anaphylaktoide Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock; bei Langzeitanwendung Antikörperbildung, die zum Nachlassen der Wirkung führen kann; Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Hautreaktionen).

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: erhöhte Aktivität (einschließlich Schlafstörungen, Unruhe, Agitiertheit).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: Alopezie.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane

Häufigkeit nicht bekannt: Bei einem mechanischen Hindernis kann es sowohl spontan als auch unter Hormonbehandlung eines Hodenhochstandes zu einer Hodentorsion

kommen. Beim Auftreten starker Hodenschmerzen sollte die Behandlung mit Kryptocur abgebrochen und gegebenenfalls operiert werden.

Vorübergehende Größenzunahme des Gliedes.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt: Reizung der Nasenschleimhaut und Nasenbluten auf Grund der Anwendung in der Nase.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Gonadorelin ist biologisch auch in hohen Dosen gut verträglich, Vergiftungsfälle sind nicht bekannt. Da Gonadorelin rasch aus dem Körper eliminiert wird, sind keine weiteren Gegenmaßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypothalamushormone (Gonadotropin-Releasing-Hormon), ATC-Code: H01CA01.

Gonadorelin ist das natürliche Freisetzungshormon (Releasing-Hormon) des Hypothalamus für die beiden Gonadotropine LH und FSH; diese unterhalten die Entwicklung und Funktion der Gonaden. Durch negative Rückkopplung von den Gonaden zu Hypophyse und Hypothalamus schließt sich ein Regelkreis, der die alters- und geschlechtsspezifischen Funktionen der Gonaden ohne Überstimulation aufrechterhält.

Für die diagnostische und therapeutische Verwendung wird Gonadorelin synthetisch hergestellt.

Therapeutisch wird Gonadorelin eingesetzt zur physiologischen Anregung der Gonadotropin-Sekretion bei hypogonadotropen Entwicklungs- und Fertilitätsstörungen.

Hormonbestimmungen im Serum und Hodenbiopsien kryptorcher Knaben deuten darauf hin, dass *Maldescensus testis* in der Mehrzahl der Fälle die Folge einer intrauterinen Insuffizienz der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse ist. Die Spermatogonienzahl kryptorcher Testes ist in den ersten Monaten nach der Geburt noch normal, Keimzellschäden infolge der dystopen Lage treten erst nach etwa einem Jahr auf und

nehmen mit dem Alter zu. Die Behandlungszeit mit der besten Fertilitätsprognose ist daher zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahr. Für diese Frühbehandlung ist Kryptocur besonders geeignet:

Der **LH-Effekt** von Kryptocur stimuliert die Testosteron-Produktion der Leydig-Zellen.

Der **FSH-Effekt** von Kryptocur regt die Synthese von LH-Rezeptoren an, deren Zahl in den ersten Lebensjahren besonders niedrig ist, stimuliert die Synthese des spezifischen Transportproteins für Testosteron in den Gonaden (ABP = Androgen-bindendes Protein) und erhöht die Aktivität der 5- α -Reduktase, die für die Umwandlung des Prohormons Testosteron in das aktivere Dihydrotestosteron notwendig ist. Der FSH-Effekt verstärkt die lokalen Testosteron-Wirkungen, so dass eine geringe Stimulation der Testosteron-Produktion für den Deszensus ausreicht.

Durch das Zusammenwirken von LH- und FSH-Effekt ist die Erfolgsquote von Kryptocur altersunabhängig.

Der **hypophysiotrope Effekt** von Kryptocur stimuliert die Gonaden in physiologischer und altersgerechter Weise über den Regelkreis. Dessen negative Rückkopplung verhindert eine Überstimulation, das Serum-Testosteron bleibt im kindlichen Bereich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die nasale Resorptionsquote von Kryptocur beträgt 1–2%. Bei ordnungsgemäßer Anwendung ist eine zuverlässige Resorption des Wirkstoffes über die Nasenschleimhaut gewährleistet. Kryptocur wird von ihr auch bei Schnupfen aufgenommen. Bei oraler Anwendung ist Kryptocur unwirksam.

Bei nasaler Anwendung von Kryptocur wird das Maximum der Resorption von Gonadorelin in 15 Minuten erreicht. Die Serumhalbwertszeit beträgt ca. 5 Minuten. Die Proteinbindung von Gonadorelin liegt unter 15%. Es wird in Leber und Niere abgebaut zu Oligopeptiden, die renal eliminiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei toxikologischer Prüfung zeigt Gonadorelin auch in sehr hoher Dosis keine toxischen Wirkungen, es führt jedoch zu einer Hemmung der Hodenfunktion (Testosteron-Senkung) und Involution der Androgen-abhängigen Organe. Bei nasaler Anwendung von Kryptocur sind infolge der geringen Resorptionsquote von Gonadorelin derartige Überdosierungserscheinungen nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzylalkohol (Konservierungsmittel), Citronensäure-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch der Flasche ist Kryptocur 4 Wochen bei Raumtemperatur haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Die im Gebrauch befindliche Flasche kann auch bei Raumtemperatur, aber vor direkter Wärmeeinwirkung geschützt, aufbewahrt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche mit einem Schraubverschluss und eine Dosierpumpe, die zu einer Sprühflasche zusammengesetzt werden.

Packungsgrößen:

1 Flasche zu 10 g Lösung mit 1 Dosierpumpe

2 Flaschen zu je 10 g Lösung mit 2 Dosierpumpen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald

8. ZULASSUNGSNUMMER

1746.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
01. März 1982

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
11. Dezember 2008

10. STAND DER INFORMATION

11/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Jeder Flasche Kryptocur ist eine Dosierpumpe beigegepackt.



Hersteller:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).