

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BREACTID® 1500 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche BREACTID 1500 I.E. enthält 1500 I.E. Choriongonadotropin.

Der Wirkstoff in BREACTID 1500 I.E. wird aus dem Urin schwangerer Frauen gewonnen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Aussehen des Pulvers: weißer Lyophilisatkuchen

Aussehen des Lösungsmittels: klare farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Andrologie

Herstellung der Fertilität bei hypogonadotropem Hypogonadismus (auch in Kombination mit hMG oder FSH).

Pädiatrie

Hodenhochstand

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Andrologie

Die Behandlung mit BREACTID 1500 I.E. sollte unter der Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Behandlung von Fertilitätsstörungen erfahren ist.

Behandlung des hypogonadotropen Hypogonadismus:

1 Durchstechflasche BREACTID 1500 I.E. zweimal pro Woche (entsprechend 3000 I.E. Choriongonadotropin pro Woche) in Kombination mit hMG oder FSH über einen Zeitraum von mehreren Monaten.

Diese Behandlung sollte über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten fortgesetzt werden, ehe eine Verbesserung der Spermato-genese erwartet werden kann. Während der Behandlung sollte eine Testosteron-Ersatztherapie ausgesetzt werden, und die Testosteronspiegel sollten regelmäßig überwacht werden. Für das Erreichen normaler Testosteronspiegel kann es nötig sein, die Dosis von hCG zu erhöhen. Wenn das Ansprechen auf eine allgemeine hCG-Therapie unzureichend ist, kann die zusätzliche Anwendung von hMG oder FSH erforderlich sein. Sobald unter der Kombinationsbehandlung eine Verbesserung erreicht wurde, kann diese in einigen Fällen durch alleinige Gabe von hCG beibehalten werden.

Pädiatrie

Die Behandlung des Hodenhochstands sollte bis zum Ende des ersten Lebensjahres abgeschlossen sein.

Die empfohlene Dosis beträgt: 250 I.E./Dosis (0,17 ml der Injektionslösung aus einer Durchstechflasche mit 1500 I.E.) zweimal pro Woche über fünf Wochen bei jungen Kleinkindern.

Spezielle Patientengruppen

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurden nicht in die klinischen Studien eingeschlossen.

Art der Anwendung

BREACTID 1500 I.E. ist zur intramuskulären Anwendung bestimmt. Nach Auflösen des Pulvers in beiliegendem Lösungsmittel muss die Lösung sofort verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bekannte oder vermutete sexualhormonabhängige Tumoren, wie z.B. Prostatakarzinom oder Brustkrebs beim Mann;
- Tumoren des Hypothalamus oder der Hypophyse,
- aktive thromboembolische Erkrankungen.

Bei bekannter Ursache eines organisch bedingten Hodenhochstands (Leistenbruch, Operation im Leistenbereich, ektoper Hoden) ist eine hCG-Behandlung nicht angezeigt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Die hCG-Behandlung führt zu erhöhter Androgenproduktion und Flüssigkeitsretention. Patienten mit einer vermuteten oder bekannten Herz- oder Nierenerkrankung, mit Bluthochdruck, Epilepsie oder Migräne (auch in der Anamnese) sollten sorgfältig überwacht werden, da eine Verschlechterung oder ein erneutes Auftreten gelegentlich durch die Anwendung von BREACTID 1500 I.E. hervorgerufen werden kann (siehe Abschnitt 4.8).

Thromboembolie

Patienten mit allgemeinen Risikofaktoren für Thromboembolien, wie z.B. persönliche oder familiäre Vorgeschichte, schwere Fettleibigkeit (Body Mass Index > 30 kg/m²) oder Thrombophilie, können während oder nach der Behandlung mit Gonadotropinen ein erhöhtes Risiko für venöse oder arterielle Thromboembolien haben. Bei diesen Patienten muss der Nutzen der Gonadotropin-Behandlung gegen das Risiko abgewogen werden.

Kinder und Jugendliche

Zur Vermeidung eines frühzeitigen Epiphysenschlusses oder einer vorzeitigen sexuellen Entwicklung sollte hCG bei präpubertären Jungen mit Vorsicht angewendet und die Skelettreifung regelmäßig überwacht werden.

HCG wurde bei der Behandlung des Hodenhochstandes bei Jungen nach Vollendung des ersten Lebensjahres mit Entzündungszeichen und einer gesteigerten Apoptose von Keimzellen in Verbindung gebracht.

Die Anwendung von BREACTID 1500 I.E. kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von BREACTID 1500 I.E. als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

BREACTID 1500 I.E. enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml Lösungsmittel.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden beim Menschen keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

BREACTID 1500 I.E. ist zur Behandlung der Infertilität indiziert (siehe Abschnitt 4.1).

Schwangerschaft

In Anbetracht der Indikationen darf BREACTID 1500 I.E. während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Bei Mäusen, die zur Ovulationsauslösung hCG erhielten, kam es dosisabhängig zu einer erhöhten Embryoletalität insbesondere in Form von Präimplantationsverlusten (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

In Anbetracht der Indikation darf BREACTID 1500 I.E. während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Es ist anzunehmen, dass BREACTID 1500 I.E. keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100, < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Siehe Tabelle auf Seite 2

Größenzunahme des Penis mit Erektionsneigung als Folge der durch Induktion vermehrten Testosteronsekretion und/oder Wucherungen der Prostata wurden beobachtet.

Pädiatrie

Gelegentlich können bei Jungen leichte psychische Veränderungen auftreten, die denen der ersten Pubertätsphase ähneln und auf die Zeit der Therapie beschränkt sind.

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

MedDRA Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen ^c
Endokrine Erkrankungen	Gynäkomastie ^a			
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Elektrolyt- und Wassereinlagerungen	
Psychiatrische Erkrankungen			Depression, Reizbarkeit, Ruhelosigkeit	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			
Gefäßerkrankungen		Hitzewallungen ^b		
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen	Diarrhoe	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Exanthem, Akne vulgaris		Ausschlag, Erythem, Pruritus
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Schwellung der Brust, Hodenschmerz		Empfindlichkeit und Schmerzen der Brust
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle			Pyrexie, Fatigue, Asthenie

^a Aus Literaturberichten für männliche Jugendliche.

^b Hitzewallungen wurden nur bei Männern berichtet.

^c In Einzelfällen kam es zu lokalisierten und generalisierten allergischen Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen und anaphylaktischem Schock, die mit Begleitsymptomen einhergingen.

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

Symptome einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gonadotropine
 ATC-Code: G03GA01

Wirkmechanismus

Das humane Choriongonadotropin (hCG) ist ein Glykoprotein, bestehend aus einer alpha-Untereinheit, die auch in luteinisierendem Hormon (LH) und follikelstimulierendem Hormon (FSH) vorkommt, und einer beta-Untereinheit, die spezifisch für hCG ist. HCG wird aus dem Urin schwangerer Frauen gewonnen und ist nicht homogen. Auch hochgereinigte Präparate enthalten mehrere Fraktionen, die sich im Sialinsäuregehalt und in der biologischen Wirkung unterscheiden. Die Menge des hCG wird in Einheiten der biologischen Wirkung angegeben.

Die hormonelle Wirkung des Choriongonadotropins beruht auf der Fähigkeit, die Bio-

synthese der Sexualsteroiden in den Gonaden (Ovar und Testis) zu stimulieren. Die Wirkung von HCG entspricht der von hypophysärem Gonadotropin (LH). HCG besitzt jedoch eine wesentlich längere Halbwertszeit, was bei kumulativer Gabe zu einer verstärkten Wirkung führt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In den Leydig-Zellen stimuliert hCG die Produktion von Testosteron und anderen Sexualsteroiden wie Dihydrotestosteron, 17-OH-Progesteron und Estradiol.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

HCG wird intramuskulär injiziert. Der maximale Serumspiegel von hCG wird nach ca. 10 Stunden erreicht (abhängig von der Dosis) und sinkt anschließend mit einer Halbwertszeit von ca. 30 Stunden ab. Aufgrund der langsamen Elimination kann hCG nach mehrmaligen (z. B. täglichen) intramuskulären Injektionen im Serum kumulieren.

HCG wird renal metabolisiert, wobei etwa 10 % bis 20 % in unveränderter Form im Urin erscheinen, während der Hauptanteil vermutlich als Beta-Core-Fragment ausgeschieden wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierversuche bei Mäusen zeigten, nachdem hCG zur Ovulationsauslösung im therapeutischen Bereich verabreicht wurde, dosisabhängig eine Zunahme embryonaler Todesfälle vor der Implantation und nach der Implantation Todesfälle von Feten, kleinere Feten, weniger Feten pro Wurf sowie einen signifikanten Anstieg angeborener Missbildungen (offene Augenlider, Gaumenspalten).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver: Lactose, Natriumhydroxid 1 N

Lösungsmittel: Natriumchlorid, Salzsäure 10 %, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Zur sofortigen und einmaligen Anwendung nach der Herstellung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

BREVACTID 1500 I.E. ist in den folgenden Behältnissen erhältlich:

Pulver:

Durchstechflaschen aus farblosem Glas (Typ I) mit einem Gummistopfen, der mit einer Kappe verschlossen ist.

Lösungsmittel:

1 ml-Ampullen aus farblosem Glas (Typ I).

BREVACTID 1500 I.E. ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

Packung mit 3 Durchstechflaschen mit je 1500 IE Pulver und 3 Ampullen mit je 1 ml Lösungsmittel.

6.6 Besondere Hinweise für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver darf nur in dem der Packung beiliegenden Lösungsmittel aufgelöst werden.

Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie Partikel enthält und nicht klar ist.

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

Art der Anwendung

- BREVACTID 1500 I.E. muss nach der Herstellung der Lösung sofort intramuskulär injiziert werden.
- Stecken Sie zum Auflösen des Pulvers eine Nadel auf die Spritze.
- Ziehen Sie das gesamte Lösungsmittel aus der Ampulle und füllen Sie es in die Durchstechflasche mit Pulver. Das Pulver sollte sich schnell auflösen, so dass eine klare Lösung entsteht. Wenn nicht, rollen Sie die Durchstechflasche vorsichtig zwischen Ihren Fingern (Händen), bis die Lösung klar ist. Schütteln sollte vermieden werden.
- Die fertige Lösung enthält 1500 I.E. pro ml.
- Ziehen Sie die benötigte Menge der fertigen Lösung aus der Durchstechflasche in die Spritze auf, nehmen Sie die Nadel von der Spritze, stecken Sie eine Nadel zur Injektion auf und wenden sie die Lösung sofort an.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ferring GmbH
 Wittland 11
 D-24109 Kiel

Mitvertreiber

Ferring Arzneimittel GmbH
 Fabrikstraße 7
 D-24103 Kiel
 Tel.: (0431) - 58 52 - 0
 Fax: (0431) - 58 52 - 74

8. ZULASSUNGSNUMMER

67815.00.00

**9. DATUM DER ZULASSUNG/
 VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

14.03.2008 / 11.01.2017

10. STAND DER INFORMATIONEN

Januar 2017

**11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/
 APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail Adresse: info-service@ferring.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt