



### Neoplasien

Mecasermin ist kontraindiziert bei Patienten mit aktivem Neoplasma oder Verdacht auf Neoplasma. Die Therapie sollte abgebrochen werden, wenn es Anzeichen für die Entwicklung von Neoplasmen gibt.<sup>3</sup>

### Epiphysenlösung des Hüftkopfes und Skoliose

Bei Patienten mit schnellem Wachstum können eine Epiphysenlösung des Hüftkopfes (mit der Möglichkeit, zu avaskulärer Nekrose zu führen) und ein Fortschreiten der Skoliose auftreten. Dies sollte während der Mecasermin-Behandlung überwacht werden, sofern klinische Symptome wie Hinken, Schmerzen in der Hüfte oder im Knie auftreten.<sup>3</sup>

### Schwere allergische Reaktionen und Immunogenität

Über Fälle von Überempfindlichkeit, Urtikaria, Pruritus und Erythem wurde bei mit Mecasermin behandelten Patienten berichtet, sowohl systemisch als auch lokal zur Injektionsstelle. Es wurde von wenigen Fällen berichtet, die auf Anaphylaxie hinwiesen und einen Krankenhausaufenthalt erforderten. Während lokale Reaktionen nicht voraussagend für systemische allergische Reaktionen sind und keinen Abbruch der Behandlung erfordern, muss die Behandlung mit Mecasermin abgebrochen werden, sobald systemische allergische Reaktionen auftreten. Patienten und Eltern/Pflegepersonen müssen darüber aufgeklärt werden, dass solche Reaktionen auftreten können und dass beim Auftreten systemischer allergischer Reaktionen die Behandlung abzubrechen und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen ist.<sup>3</sup>

Wie bei allen proteinhaltigen Arzneimitteln können einige Patienten Antikörper gegen Mecasermin entwickeln. Die Bildung von Antikörpern führte zu keinem verminderten Wachstum.

Bei Personen mit allergischen Reaktionen auf die IGF-I-Injektion, bei denen nach Injektion unerwartet hohe IGF-I-Werte im Blut festgestellt wurden oder die keine Wachstumsantwort zeigen, liegt eventuell eine Antikörperreaktion auf den injizierten IGF-I vor. In diesen Fällen sind die Anleitungen für Antikörpertests zu befolgen.<sup>3</sup>

Increlex® enthält 9 mg/ml Benzylalkohol als Konservierungsmittel. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und anaphylaktoide Reaktionen hervorrufen.

Aufgrund mangelnder Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit wird Mecasermin nicht für die Anwendung bei Kindern im Alter unter 2 Jahren empfohlen.

### 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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

### Literatur

1. Backeljauw PF, Underwood LE. Therapy for 6.5-7.5 years with recombinant insulin-like growth factor I in children with growth hormone insensitivity syndrome: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1504-1510.
2. Backeljauw PF, Chernausek SD. Treatment of Insulin-Like Growth Factor Deficiency with IGF-1: Studies in Humans. *Horm Res* 2006; 65 (Suppl 1): 21-27.
3. Increlex® Fachinformation
4. EMEA/H/C704/SOB 001.7

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000704/WC500032225.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000704/WC500032225.pdf)

Ipsen Pharma GmbH Tel. + 49 7243 184 - 80  
Willy-Brandt-Straße 3 Fax + 49 7243 184 - 39  
D-76275 Ettlingen www.ipсен-pharma.de



V4\_DE\_01/2017

**increlex®**  
mecasermin

## Wichtige Informationen zur Risikominimierung für medizinisches Fachpersonal

Dieses Schulungsmaterial ist unerlässlich, um eine sichere und wirksame Anwendung des Produktes und ein geeignetes Management der wichtigen ausgewählten Risiken zu gewährleisten. Daher sind Sie angewiesen, es sorgfältig zu lesen, bevor Sie das Produkt verschreiben/abgeben/verabreichen.

▼ Increlex® unterliegt einer zusätzlichen Überwachung als eine Bedingung für die Zulassung in Europa. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

### Arzt-Information zu Increlex®

Informationsdokument wie in der Zulassung von Increlex® beschrieben. Ein Link zur aktuellen Produktinformation finden Sie auf der Rückseite.

## Indikation

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von Mecasermin wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus, zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Auftreten von folgenden Risiken:

- Hypoglykämie
- Kardiomegalie
- Lipohypertrophie
- intrakranieller Hochdruck
- Tonsillenhypertrophie und assoziierte Nebenwirkungen
- Neoplasien
- schwere allergische Reaktionen und Immunogenität
- Epiphysenlösung des Hüftkopfes
- Skoliose

zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Mecasermin zu erhöhen. Dieser Leitfaden ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Mecasermin verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

- **Mecasermin ist ein rekombinanter humaner Insulin-like Growth Factor-1 (rhIGF-I), der eine molekulare Struktur hat, die dem endogenen humanen IGF-I entspricht.**
- **Mecasermin wird angewendet für die Langzeitbehandlung von Wachstumsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem primärem IGF-I-Mangel.**
- **Die Diagnose schwerer primärer IGF-I-Mangel umfasst Patienten mit niedrigem IGF-I-Spiegel, der auf mangelnder Sensitivität gegenüber dem Wachstumshormon (GH) basiert und mit Mutationen im GH-Rezeptor, im Post-GHR-Signalweg oder IGF-I-Gendefekten assoziiert ist. Patienten mit schwerem primärem IGF-I-Mangel haben keinen Wachstumshormonmangel und es ist daher nicht zu erwarten, dass sie auf eine Behandlung mit exogenem Wachstumshormon ausreichend ansprechen.**

Schwerer primärer IGF-I-Mangel wird definiert durch:

- **Werte für die Körpergrößen-Standardabweichung von  $\leq -3,0$  und**
- **basale IGF-I-Konzentrationen unterhalb der 2,5. Perzentile für Alter und Geschlecht und**
- **Wachstumshormonsuffizienz**
- **Ausschluss von sekundären Formen des IGF-I-Mangels wie Mangelernährung, Hypothyreose oder chronische Behandlung mit pharmakologischen Dosen von anti-inflammatorischen Steroiden**

## Sicherheit

### Hypoglykämie

Mecasermin sollte kurz vor oder gleich nach einer Mahlzeit oder einem Imbiss injiziert werden, weil es insulinähnliche hypoglykämische Wirkungen haben kann. Besondere Vorsicht ist geboten bei kleinen Kindern, Kindern mit Hypoglykämie in der Anamnese und Kindern mit unregelmäßiger Nahrungsaufnahme. Die Patienten sollten alle risikoreichen Tätigkeiten (z. B. anstrengende körperliche Betätigung) 2-3 Stunden nach Gabe von Mecasermin vermeiden, insbesondere zu Beginn der Behandlung, bis eine gut verträgliche Dosis eingestellt ist.

Falls eine Person mit schwerer Hypoglykämie bewusstlos oder anderweitig unfähig ist, Nahrung auf dem normalen Weg einzunehmen, ist eventuell eine Glukagon-Injektion erforderlich.

Bei Personen mit schwerer Hypoglykämie in der Vorgeschichte sollte Glukagon stets verfügbar sein. Bei erstmaliger Verschreibung sollte der Arzt die Eltern/Pflegepersonen über die Anzeichen, Symptome und Behandlung einer Hypoglykämie, einschließlich wann und wie eine Glukagon-Injektion durchgeführt wird, aufklären.

Bei Diabetikern, die mit Mecasermin behandelt werden, muss die Dosis von Insulin und/oder anderen hypoglykämisch wirkenden Substanzen gegebenenfalls reduziert werden.

### Kardiomegalie

Eine Echokardiographie wird bei allen Patienten vor einer Behandlung mit Increlex® empfohlen. Bei Patienten, die die Behandlung abbrechen, sollte ebenfalls eine Echokardiographie durchgeführt werden. Patienten mit anormalen Echokardiogramm-Befunden oder kardiovaskulären Symptomen sollten regelmäßig durch Echokardiographien überwacht werden.

### Lipohypertrophie

Die Injektionsstelle muss bei jeder Injektion gewechselt werden, um Lipohypertrophie an der Injektionsstelle zu verhindern.

### Tonsillenhypertrophie und assoziierte Nebenwirkungen

Es kann sich möglicherweise eine Hypertrophie des lymphatischen Gewebes (z. B. Tonsillen) entwickeln, deshalb sollten die Ohren, Nase und der Rachen der Patienten regelmäßig untersucht werden, um potenzielle Komplikationen auszuschließen oder um beim Auftreten von klinischen Symptomen (z. B. Schnarchen, chronische Mittelohrentzündung) die notwendige Behandlung einzuleiten.<sup>3</sup>

### Intrakranieller Hochdruck

Es kann sich möglicherweise ein intrakranieller Hochdruck (IH) entwickeln, deshalb sollte eine funduskopische Untersuchung vor Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung sowie beim Auftreten klinischer Symptome (z. B. Sehstörungen, schwere andauernde Kopfschmerzen, Übelkeit und/oder Erbrechen) durchgeführt werden.<sup>3</sup>