

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Valtropin 5 mg/1,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон прах съдържа 5 mg соматропин (somatropin), съответстващ на 15 IU.

След приготвяне на развора с 1,5 ml разтворител в 1 ml се съдържат:
соматропин* 3,33 mg (съответстващи на 10 IU)

**получен чрез рекомбинантна ДНК технология от клетки на *Saccharomyces cerevisiae*.*

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Бял или почти бял прах. Разтворителят представлява бистър разтвор

След приготвяне на развора с приложени разтворител Valtropin има pH около 7,5 и осмолалитет около 320 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Педиатрична популация

- Продължително лечение на деца (на възраст 2 до 11 години) и юноши (на възраст 12 до 18 години) със забавен растеж, поради недостатъчна секреция на ендогенния растежен хормон.
- Лечение на нисък ръст при деца със синдром на Turner, доказан чрез хромозомен анализ.
- Лечение на забавен растеж при деца в предпубертета с хронична бъбречна недостатъчност.

Възрастни пациенти

- Заместваща терапия при възрастни с изразен недостиг на растежен хормон, с начало на етиологията в детска или зряла възраст.

Пациентите с тежък недостиг на растежен хормон в зряла възраст се определят като пациенти с известна хипоталамо-хипофизарна патология и поне един допълнителен известен недостиг на хипофизарен хормон без пролактин. Такива пациенти трябва да бъдат подложени на единичен динамичен тест с цел да се потвърди или изключи недостиг на растежен хормон. При пациенти с изолиран недостиг на растежен хормон от детска възраст (без данни за хипоталамо-хипофизарно заболяване или краниално облъчване) се препоръчва провеждането на два динамични теста с изключение на тези от тях, с ниско ниво на инсулиноподобния растежен фактор 1 (IGF-1) (стойност на стандартното отклонение < 2 (SDS)), при които се провежда един тест. Граничната стойност на динамичния тест трябва да е строго определена.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Valtropin трябва да се назначи и проследява от лекари със съответен опит при диагностицирането и лечението на пациенти с недостиг на растежен хормон.

Дозировка

Дозата и схемата на приложение трябва да са индивидуално прецизирани за всеки отделен пациент.

Дозировка при педиатрична популация

Недостиг на растежен хормон при деца

Препоръчваната доза е 0,025 – 0,035 mg/kg телесно тегло на ден.

Деца със синдром на Turner

Препоръчваната доза е 0,045 – 0,050 mg/kg телесно тегло на ден, приложена като подкожна инжекция.

Деца в предпубертета с хронична бъбречна недостатъчност

Препоръчваната доза е 0,045 – 0,050 mg/kg телесно тегло на ден, приложена като подкожна инжекция.

Дозировка при възрастни пациенти

Недостиг на растежен хормон при възрастни

Препоръчваната начална доза е 0,15 – 0,30 mg/ден, приложена като подкожна инжекция. При по-възрастни пациенти и такива със затлъстяване може да се наложи началната доза да е по-ниска.

Тази доза трябва постепенно да се увеличава според индивидуалните нужди на пациента, преценени от клиничния отговор и серумното ниво на IGF-1. Общата дневна доза обикновено не надхвърля 1 mg. Трябва да се поддържат нива на IGF-1 под горната граница на нормата за съответната възрастова група.

Трябва да се прилага най-малката ефективна доза.

В случаи на персистиращи отоци или тежки парестезии е необходимо дозата на соматропина да бъде намалена, за да се избегне развитието на синдром на карпалния тунел.

Опитът от продължително лечение (над 5 години) със соматропин при възрастни е ограничен.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Опитът от лечението със соматропин на пациенти над 60-годишна възраст е ограничен. При по-възрастни пациенти може да е необходима по-ниска начална доза. С напредване на възрастта необходимата доза може да намалява.

Бъбречни увреждания

Наличните понастоящем данни за бъбречна недостатъчност са описани в точка 4.4, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Чернодробни увреждания

При пациенти с тежка чернодробна дисфункция е забелязано намаление на клирънса на соматропин. Клиничната значимост на това намаление е неизвестна.

Начин на приложение

Valtropin се прилага като подкожна инжекция.

Мястото на инжектирането трябва да се сменя, за да се избегне липодистрофия.

За допълнителна информация относно приготвянето на разтвора и приложението вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества (напр. метакрезол) (вж. точка 4.4).
- Соматропин не трябва да се използва, когато има доказателство за активност на тумор. Интракраниалните тумори трябва да не са активни и противотуморната терапия трябва да бъде приключена преди започване на лечението с GH. Лечението трябва да се преустанови при наличие на доказателство за туморен растеж.
- Valtropin не бива да се прилага за стимулиране на растежа при деца със затворени епифизи.
- Пациенти с остро критично заболяване в резултат на усложнения след отворени сърдечни или коремни хирургични интервенции, множествени травми или пациенти с остра дихателна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Максималната препоръчителна дневна доза не трябва да се превишава (вж. точка 4.2).

Хипофиза

Няма данни, предполагащи влияние на заместващата терапия с растежен хормон върху честотата на рецидивите или повторното стимулиране на растежа на интракраниални неоплазми. Стандартната клинична практика обаче изисква периодичното провеждане на образни изследвания на хипофизата при пациенти с анамнеза за хипофизни заболявания. При такива пациенти се препоръчва изходно скениране преди започване на заместителна терапия с растежен хормон.

Контрол на тумори

Ако пациентът е имал мозъчен тумор, той трябва често да се преглежда, за да се потвърди, че няма рецидив на тумора.

При пациенти, преживели тумор в детска възраст, има съобщения за по-висок риск за втора неоплазма (доброкачествена или злокачествена) при лечение със соматропин. Вътречерепните тумори са били най-честите такива втори неоплазми.

Интракраниална хипертония

При случаи на тежко или повтарящо се главоболие, зрителни нарушения, гадене и/или повръщане се препоръчва фундоскопия за търсене на оток на папилите. Ако се установи оток на папилите, трябва да се мисли за бенигнено повишаване на интракраниалното налягане и ако се налага, терапията с растежен хормон трябва да се прекъсне. Към настоящия момент няма достатъчно данни за подпомагане на вземането на решения за клинично поведение при пациентите с отзвучала интракраниална хипертония. Ако се поднови терапията с растежен хормон е необходимо внимателно проследяване за симптоми на интракраниална хипертония.

Инсулинова чувствителност

Тъй като човешкият растежен хормон може да доведе до поява на инсулинова резистентност, пациентите, лекувани със соматропин трябва да се проследяват за белези на нарушен глюкозен толеранс.

Функция на щитовидната жлеза

Растежният хормон стимулира екстратироидната конверсия на T4 в T3 и така може да прояви скрит начален хипотироидизъм. По тази причина при всички пациенти се налага проследяване на функцията на щитовидната жлеза. Когато при пациенти с хипопитуитаризъм се назначава

терапия със соматропин, се налага внимателно проследяване на стандартната заместваща терапия.

Приплъзване на епифизата на главичката на бедрената кост

При пациенти с ендокринни смущения, включително недостиг на растежен хормон, е възможно по-често развитие на приплъзване на епифизата на главичката на бедрената кост. Всяко дете, при което в рамките на терапията с растежен хормон се появи накуцване, трябва да бъде изследвано.

Недостиг на растежен хормон след затварянето на епифизите

Лица, които са били лекувани с растежен хормон по време на детството, до достигане на окончателния ръст, трябва да бъдат повторно оценени по отношение на недостига на растежен хормон след затварянето на епифизите, преди да им се назначи заместваща терапия с препоръчаните дози за възрастни.

Лечение след завършването на растежа при деца

Лечението при децата трябва да продължи до окончателното завършване на растежа. Добре е да не се прилагат дози, по-високи от препоръчаните, поради потенциалния риск от акромегалия, хипергликемия и глюкозурия.

Синдром на Prader-Willi

Valtropin не е показан за лечение на пациенти с липса на растеж, дължаща се на синдрома на Prader-Willi, освен ако при тях не е диагностициран и недостиг на растежния хормон. Има съобщения за сънна апнея и внезапна смърт след започване на лечение с растежен хормон при пациенти със синдрома на Prader-Willi, които са имали един или повече от следните рискови фактори: тежък обезитет, анамнеза за обструкция на горните дихателните пътища или сънна апнея, или неуточнена респираторна инфекция.

Бъбречна недостатъчност

Преди да се назначи терапия със соматропин при забавен растеж, в резултат на хронична бъбречна недостатъчност, децата трябва да се проследят в продължение на една година за доказване на изоставане в растежа. Консервативната терапия на бъбречната недостатъчност (включваща контролиране на ацидозата, хиперпаратироидизма и хранителния статус в продължение на една година преди лечението) трябва да бъде предварително определена и да се спазва по време на лечението. Необходимо е прекъсване на лечението със соматропин при извършване на бъбречна трансплантация.

Пол и дозировка

Възможно е при мъжете да са необходими по-ниски дози растежен хормон за достигане определената цел на лечението в сравнение с тези, необходими при жените. Приемът на перорални естрогени при жените води до необходимост от по-висока доза. Повишена чувствителност към растежния хормон (изразена като промяна на IGF-1 за доза растежен хормон) може да се наблюдава в хода на времето особено при мъже. Това налага прецизиране на дозата на растежния хормон на всеки 6 месеца.

Синдром на Turner

Пациентите със синдром на Turner трябва да се оценяват внимателно за поява на възпаление на средното ухо и други нарушения на ушите, тъй като при такива пациенти има повишен риск за заболявания на ушите и нарушения на слуха.

Панкреатит при деца

При деца, лекувани със соматропин, е налице повишен риск от развитие на панкреатит в сравнение с възрастни, лекувани със соматропин. Въпреки че е рядък, панкреатитът трябва да се има предвид при деца, лекувани със соматропин, при които възниква болка в корема.

Случайно интрамускулно инжектиране

При случайно интрамускулно инжектиране може да се развие хипогликемия. Всяка нежелана реакция трябва да бъде проследена. Не се препоръчва специално лечение.

Свръхчувствителност към метакрезол

Valtropin не бива да се разтваря с приложения разтворител за пациенти с известна свръхчувствителност към метакрезол. Ако се прояви свръхчувствителност към приложения разтворител, флаконите трябва да се разтварят с вода за инжекции и да се използват като флакони за еднократна употреба (вж. точка 6.3).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Терапия с глюкокортикоиди във високи дози потиска стимулиращия растежа ефект на човешкия растежен хормон. При пациенти с едновременно недостиг на адренокортикотропен хормон (АКТХ) се налага внимателно прецизиране на дозите за заместващата глюкокортикоидна терапия, за да се избегне потискащ ефект върху растежа.

При жени, приемащи перорални естрогени, може да е необходима по-висока доза соматропин за постигане на целта на лечението.

Пациентите, приемащи инсулин за захарен диабет, трябва да бъдат внимателно проследявани по време на терапията със соматропин. Може да се наложи промяна на дозата на инсулина.

Данните от едно проучване за взаимодействия при възрастни с недостиг на растежен хормон показват, че прилагането на соматропин може да доведе до повишаване на клирънса на вещества, метаболизиращи от цитохром Р450 изоензимите. Клирънсът на вещества, метаболизиращи от цитохром Р450 3А4 (напр. полови стероиди, кортикостероиди, антиконвулсанти и циклоспорин) може да е особено повишен, което да доведе до по-ниски плазмени нива на тези вещества. Не е известно клиничното значение на този факт.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За Valtropin няма клинични данни за случаи на експозиция по време на бременност. Експерименталните проучвания при животни са недостатъчни по отношение на въздействието върху бременността, ебрионалното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). По тези причини Valtropin не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Не са провеждани клинични проучвания с Valtropin при кърмачки. Не е известно дали соматропин се излъчва с майчиното мляко. По тази причина е необходимо повишено внимание, ако Valtropin се прилага на кърмещи жени.

Фертилитет

Липсват данни по отношение на фертилитета. Проучванията при животни не показват ефект върху показателите на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Valtropin не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции са тези, свързани с мястото на инжектиране, от ендокринно естество, както и главоболие, парестезии и нарушения, и болки в ставите (артралгия) при възрастни.

В рамките на клинични проучвания 128 деца (98 деца с недостиг на растежен хормон и 30 деца със синдром на Turner) са били експонирани на Valtropin. Профилът на безопасност на Valtropin, наблюдаван при тези клинични проучвания, е бил еднакъв с този на използвания в проучванията референтен лекарствен продукт и на други лекарствени продукти, съдържащи соматропин.

Следните нежелани лекарствени реакции и тяхната честота са били наблюдавани при лечение със соматропин (по данни от публикации):

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка), вкл. отделни съобщения

Таблично обобщение на нежеланите лекарствени реакции

Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	Нечести: Злокачествени неоплазми, неоплазми
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести: Анемия
Нарушения на имунната система	Чести: Образуване на антитела
	С неизвестна честота: Единичен случай на остра свръхчувствителност, включваща уртикария и сърбеж
Нарушения на ендокринната система	Чести: Хипотиреозидизъм
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести: Нарушен глюкозен толеранс
	Чести: Лека хипергликемия (1% при деца; 1% - 10% при възрастни)
	Нечести: Хипогликемия, хиперфосфатемия
	Редки: Захарен диабет
	С неизвестна честота: Инсулинова резистентност
Психични нарушения	Нечести: Личностни нарушения
Нарушения на нервната система	Много чести: Главоболие при възрастни
	Много чести: Парестезии при възрастни
	Чести: Хипертония
	Чести: Безсъние при възрастни
	Чести: Синдром на карпалния тунел при възрастни
	Нечести: Синдром на карпалния тунел при деца
	Нечести: нистагъм
	Редки: Невропатия, повишено интракраниално налягане
	Редки: Доброкачествена интракраниална хипертония
	Редки: Парестезии при деца
	Много редки: Безсъние при деца
Нарушения на очите	Нечести: Оток на папилите, двойно виждане
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести: Световъртеж
Сърдечни нарушения	Чести: Хипертония при възрастни
	Нечести: Тахикардия

	Редки: Хипертония при деца
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести: Диспнея при възрастни
	Чести: Сънна апнея при възрастни
Стомашно-чревни нарушения	Нечести: Повръщане, болка в корема, флатуленция, гадене
	Редки: Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести: Липодистрофия, атрофия на кожата, ексофолиативен дерматит, уртикария, хирзутизъм, кожна хипертрофия
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести: Артралгия при възрастни
	Чести: Артралгия при деца
	Чести: Миалгия
	Нечести: Мускулна атрофия, болка в костите
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести: Инконтиненция на урина, хематурия, полиурия, често уриниране/полакиурия, промени в урината
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Нечести: Секреция от половите органи
	Нечести: Гинекомастия при възрастни
	Много редки: Гинекомастия при деца
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести: Оток, периферен оток при възрастни
	Чести: Оток, периферен оток при деца
	Чести: Реакции на мястото на инжектиране, астения
	Нечести: Атрофия на мястото на инжектиране, кръвоизлив на мястото на инжектиране, образуване на уплътнение на мястото на инжектиране, хипертрофия, слабост при деца
Изследвания	Редки: Отклонения в бъбречните функционални тестове

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

При едно клинично проучване с Valtropin, при 3% от децата с недостиг на растежен хормон са се образували антитела срещу соматропин. Свързващият капацитет на тези антитела е бил нисък и не е имало ефект върху растежа. На всеки пациент, при който терапията е неуспешна, трябва да се направи тест за наличие на антитела срещу соматропин.

Антитела срещу клетъчен протеин на приемника (anti-*S. cerevisiae*) се срещат нечесто при пациенти, лекувани с Valtropin. Малко вероятно е образуването на подобни антитела с нисък свързващ капацитет да има клинично значение. За разлика от бактериите (*E. coli*) няма съобщения дрожди да предизвикват адювантни ефекти, които да модифицират имунния отговор.

Педиатрична популация

В началото на курса на лечение със соматропин са наблюдавани леки и преходни отоци.

Възрастни пациенти

При възрастни пациенти с поява на недостиг на растежния хормон след израстването, има съобщения за отоци, мускулни болки, ставни болки и други нарушения в ставите в ранните стадии на лечението, като тези симптоми обикновено са били преходни.

4.9 Предозиране

Острото предозиране може да доведе в началото до хипогликемия с последваща хипергликемия. Продължителното предозиране може да доведе до появата на признаци и симптоми на акромегалия, аналогично с познатите ефекти от излишък на човешки растежен хормон. Лечението е симптоматично и поддържащо. При предозиране на соматропин няма антидот. След предозиране се препоръчва мониториране на функцията на щитовидната жлеза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипофизни и хипоталамични хормони и техни аналози, соматропин и соматропинови агонисти, АТС код: H01AC01

Соматропин представлява полипептиден хормон, създаден чрез рекомбинантна ДНК технология. Има 191 аминокиселинни остатъка и молекулно тегло 22 125 далтона. Последователността на аминокиселините на лекарствения продукт е идентична с тази на човешкия растежен хормон, синтезиран от хипофизата. Valtropin се синтезира в дрождени клетки (*Saccharomyces cerevisiae*).

Биологичните ефекти на соматропин са еквивалентни на тези на човешкия растежен хормон от хипофизата.

Най-важният ефект на соматропин е, че стимулира растежните плочки на дългите кости. Освен това засилва синтеза на клетъчни протеини и задържа азот.

Соматропин засилва метаболизма на липидите - повишава плазмените нива на мастните киселини и холестерола с висока плътност (HDL) и намалява общия плазмен холестерол.

Терапията със соматропин има благоприятен ефект върху структурата на тялото при пациенти с недостиг на растежен хормон, изразяващ се в намаляване на мастните депа и увеличаване масата на немастните тъкани. Продължителната терапия при пациенти с недостиг на растежен хормон води до повишаване на минералната плътност на костите.

Соматропин може да предизвика инсулинова резистентност. Приложен във високи дози, соматропин може да наруши глюкозния толеранс.

Клинични проучвания

Ефикасността и безопасността на Valtropin са оценени в рандомизирано, двойно-сляпо, паралелно, контролирано проучване фаза III при деца с недостиг на растежен хормон. Нямало е значими разлики между Valtropin и референтния лекарствен продукт по отношение на скоростта на израстване и SDS на скоростта на израстване.

Едно отворено проучване фаза III с едно рамо, проучващо ефикасността и безопасността на лечението с Valtropin при момичета с нисък ръст поради синдром на Turner, показва значим ефект на изследваното лечение върху скоростта на израстване.

5.2 Фармакокинетични свойства

Едно двойносляпо, рандомизирано, кръстосано проучване с прилагане на еднократна доза, обхващащо 24 здрави доброволци, показва, че фармакокинетичният профил на Valtropin е сравним с този на референтния лекарствен продукт. Подкожното прилагане на Valtropin в доза

0,073 mg/kg телесно тегло води до $C_{\max}$ 43,97 ng/ml и $AUC_{0-24\text{ h}}$ 369,90 ng·h/ml. $C_{\max}$ е достигната на четвъртия час, а $t_{1/2}$ е 3 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните проучвания на Valtropin за токсичност при многократно приложение, генотоксичност и репродуктивна токсичност.

Проучванията на Valtropin върху животни не са достатъчни за оценяване на потенциала за репродуктивна токсичност. Проучванията за репродуктивна токсичност с други соматропинови лекарствени продукти не дават данни за повишен риск от нежелани лекарствени реакции за ембриона или фетуса.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност. Няма конкретни проучвания при животни за локална поносимост при подкожно инжектиране на Valtropin. От проучванията за обща токсичност при еднократно и многократно приложение няма съобщения за нежелани реакции на мястото на инжектиране.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах:

Глицин

Манитол

Натриев дихидрогенфосфат, безводен

Динатриев фосфат, безводен

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Хлороводородна киселина (за корекция на pH).

Разтворител:

Метакрезол

Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

След разпечатване или след разтваряне с приложения разтворител:

След разтваряне с приложения разтворител химична и физична стабилност при употреба е доказана за 21 дни при температура 2°C - 8°C (в хладилник).

След разтваряне с вода за инжекции:

След разтваряне с вода за инжекции, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно и да се използва като флакон за еднократна употреба. Ако не се използва веднага, обикновено периодът на използване и условията на съхранение преди употреба не трябва да надхвърлят 24 часа при температура 2°C - 8°C (в хладилник), освен ако разтварянето не е било извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

За транспортиране и/или амбулаторно приложение неразтвореният лекарствен продукт може да се съхранява при стайна температура (под 25°C) еднократно за максимум 4 седмици преди употреба. Датата на изваждане от хладилника и новата дата на изтичане на срока на годност трябва да се запишат на външната картонена опаковка. До края на новия срок на годност лекарственият продукт трябва да е бил използван или да се изхвърли.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

5 mg прах във флакон (стъкло тип I), затворен със запушалка (бутилова гума) и отчупваща се капачка (алуминий и пластмаса).

1,5 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), затворена с капачка на върха (бутилова гума, покрита с FluroTec)

Опаковката съдържа 1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Подробни инструкции за работата с лекарствения продукт са дадени на края на листовката.

За използване и работа

Valtropin не бива да се разтваря с приложението разтворител за пациенти, с известна свръхчувствителност към метакрезол (вж. точка 4.3). Ако се прояви свръхчувствителност към приложението разтворител, флаконите трябва да се разтварят с вода за инжекции и да се използват като флакони за еднократна употреба.

Разтваряне с приложението разтворител

Всеки флакон Valtropin трябва да се разтвори със съпровождащия го разтворител. Разтворителят не трябва да се използва, ако е с променен цвят или мътен. Разтворителят трябва да се инжектира във флакона като струята се насочва към стъклената стена. След разтварянето флаконът трябва да се затвори с ЛЕКО въртливо движение до пълното разтваряне на съдържанието му. **ДА НЕ СЕ РАЗКЛАЩА.** Така полученият разтвор трябва да е бистър, без видими частици. Ако разтворът е с променен цвят, мътен или съдържа видими частици **НЕ БИВА** да се инжектира. Преди и след всяко инжектиране запушалката на флакона трябва да се почиства със спирт, за да се избегне замърсяване на съдържанието от многократните прободания с игла. Ако е разтворен със специалния разтворител, полученият разтвор е за многократно приложение (вж. точка 6.3)

Разтваряне с вода за инжекции

След разтваряне с вода за инжекции лекарственият продукт трябва да се използва незабавно (вж. точка 6.3) и разтворът е само за еднократна употреба.

Приложение

За прилагането на Valtropin се използват стерилни спринцовки и игли за еднократна употреба. Обемът на спринцовката трябва да е достатъчно малък, за да може от флакона да се изтегля предписаната доза с необходимата точност.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/335/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване 24.04.2006
Дата на последно подновяване 24.04.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

LG Life Sciences Ltd., Iksan Plant, 601 Yongje-dong, Iksan-si, Jeonbuk-do 570-350, Южна Корея

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

BioPartners GmbH, Kaiserpassage 11, 72764 Reutlingen, Германия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И
УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, така както е представена в Модул 1.8.1 на Разрешението за употреба, която да функционира преди и докато продуктът е на пазара.

План за управление на риска

ПРУ трябва да подава актуализиран План за управление на риска, отразяващ: Нова неоплазма, Втора неоплазма при преживели раково заболяване в детската възраст и интракраниална аневризма и интракраниален кръвоизлив като потенциални рискове. Планът за управление на риска трябва да се подаде до 9 май 2012.

ПРУ се задължава да извърши проучванията и допълнителните дейности, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно версия 3.1 на Плана за управление на риска (ПУР), представена в Модул 1.8.2 на Заявлението за разрешаване за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано със СНМР.

Съгласно Указание на СНМР относно Системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска

- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- при поискване от Европейската агенция по лекарствата

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВИЦАТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Valtropin 5 mg/1,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
соматропин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един флакон с прах съдържа 5 mg (15 IU) соматропин (3,33 mg/ml соматропин след разтваряне с 1,5 ml разтворител).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах: глицин, манитол, натриев дихидрогенфосфат, динатриев фосфат.
За корекция на pH: натриев хидроксид и хлороводородна киселина.

Разтворител: метакрезол (вижте листовката за повече информации) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор
1 флакон с 5 mg прах
1 предварително напълнена спринцовка с 1,5 ml разтворител.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прочетете листовката за информация за разтваряне и използване.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След разтваряне с приложения разтворител: може да се съхранява 21 дена в хладилник.
След разтваряне с вода за инжекции: трябва да се използва незабавно.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BioPartners GmbH, Kaiserpassage 11, D-72764 Reutlingen, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/335/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Valtropin 5 mg/1,5 ml

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ФЛАКОН С ПРАХ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Valtropin 5 mg/1,5 ml прах за инжекционен разтвор
соматропин

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 mg (15 IU)

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С РАЗТВОРИТЕЛ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Valtropin

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,5 ml (вода за инжекции с метакрезол)

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Лекарствен продукт, който все още не е разрешен за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Valtropin 5 mg/1,5 ml прах и разтворител за инжекционен разтвор Соматропин (Somatropin)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Valtropin и за какво се използва
2. Преди да приемете Valtropin
3. Как да приемате Valtropin
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Valtropin
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА Valtropin И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Вашето лекарство се казва Valtropin. Представлява човешки растежен хормон, наречен още соматропин. Той има същата структура като растежния хормон, който организъмът синтезира в хипофизната жлеза (жлеза, намираща се в основата на мозъка). Растежният хормон регулира растежа и развитието на клетките. Като стимулира растежа на клетките в дългите кости на краката и гръбначния стълб той води до увеличаване на ръста.

Valtropin се използва за

- ☐ лечение на деца (на възраст 2 до 11 години) и юноши (на възраст 12 до 18 години), които не израстват до нормалния за тях ръст поради нарушен растеж на костите, причинен от недостиг на растежен хормон (относителен недостиг на растежен хормон), синдром на Търнър или "хронична бъбречна недостатъчност" (състояние, при което бъбреците постепенно загубват способността си да се справят с нормалните си функции като отделяне на отпадни вещества и излишъци от вода от тялото).
- ☐ лечение на възрастни с тежък недостиг на растежен хормон, които са имали недостиг на растежния хормон още като деца или такива, които нямат достатъчно растежен хормон в зряла възраст по някакви други причини.

В тази листовка обръщението "Вие" е към пациента. Хора, които се грижат за децата си и им прилагат Valtropin трябва да имат предвид, че обръщението "Вие" се отнася за детето.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ Valtropin

Не приемайте Valtropin

- ☐ ако сте **алергични (свързчувствителни) към соматропин или към някоя от останалите съставки на праха или разтворителя за Valtropin**, напр. метакрезол (вижте точка 2 "Обърнете специално внимание при употребата на Valtropin - Проява на някои нежелани реакции")

- ☐ и информирайте Вашия лекар ако имате **активен тумор**. Туморите трябва да не са активни и противотуморната Ви терапия трябва да бъде завършена преди да започнете лечението си с Valtropin.
- ☐ за стимулиране на растеж при деца, които вече са **спрели да растат**
- ☐ ако сте били подложени на **сериозна операция на сърцето или корема**
- ☐ ако се **лекувате за повече от една травма след тежка злополука**
- ☐ ако имате **внезапно започнали тежки проблеми с дишането**

Обърнете специално внимание при употребата на Valtropin

Изследвания преди да започнете лечение

- ☐ Лекар специалист с опит при лечението на хормонални нарушения трябва да Ви прегледа, за да прецени дали е безопасно да приемате Valtropin.
- ☐ Ако сте имали тумор на мозъка, лекар специалист с опит при лечението на хормонални нарушения трябва да прегледа функционирането на хипофизата, за да прецени дали е безопасно да приемате Valtropin.
- ☐ Преди лекуване на деца с недостиг на растежен хормон вследствие на бъбречни нарушения, лекарят трябва да наблюдава детето една година, преди да започне лечение с растежен хормон.
- ☐ Ако възрастни са били лекувани в детството с растежен хормон е необходимо да бъдат отново оценени за недостиг на растежен хормон преди започване на следващо лечение с растежни хормони.
- ☐ Пациенти със синдрома на Прадер-Вили не трябва да бъдат лекувани с Valtropin, освен ако нямат и недостиг на растежен хормон.

По време на или след тежко заболяване

- ☐ Ако сте имали тумор на мозъка се налагат чести контролни прегледи, за да се следи за евентуално ново нарастване на тумора.
- ☐ Ако сте имали рак като дете. При пациенти, които са преживяли рак и се лекуват със соматропин, е съобщавано за по-висок риск за развитие на втори тумор (доброкачествен и злокачествен). Мозъчните тумори са били най-честите такива втори тумори,
- ☐ Ако деца се подлагат на бъбречна трансплантация трябва да се спре лечението с растежен хормон.
- ☐ Ако детето има синдром на Търнър, неговият лекар трябва редовно да следи за поява на инфекции на ушите като например възпаление на средното ухо, тъй като пациентите със синдром на Търнър са изложени на повишен риск от заболявания на ушите и нарушения на слуха.

Проява на някои нежелани реакции

- ☐ Ако се появят симптоми като например главоболие (тежко и повтарящо се), промени в зрението, гадене и/или повръщане, моля обърнете се за съвет към Вашия лекар.
- ☐ Ако по погрешка сте инжектирали Valtropin не подкожно, а в мускул, е възможно кръвната Ви захар да спадне силно (хипогликемия). Моля, свържете се с Вашия лекар за допълнителен съвет.
- ☐ Ако детето започне да накуцва по време на лечението с Valtropin, моля обърнете се за съвет към Вашия лекар.
- ☐ Ако сте дете и се лекувате със соматропин. При Вас има по-голям риск за развитие на възпаление на панкреаса (панкреатит) в сравнение с възрастните, лекувани със соматропин. Въпреки, че се развива рядко, панкреатитът трябва да се има предвид при деца, лекувани със соматропин, при които се появява болка в корема.
- ☐ Прекалено много растежен хормон може да доведе в по-силно изразено от нормалното нарастване на ушите, носа, устните, езика и скулите (акромегалия), повишена кръвна захар (хипергликемия) и поява на захар в урината (глюкозурия). Винаги използвайте Valtropin така, както Ви е предписано от Вашия лекар.
- ☐ Ако се появи алергична реакция към разтворителя, разтварянето на флаконите трябва да става с вода за инжекции без консервант (метакрезол) и да се използват като флакони за

еднократна употреба (вижте точка 5 “Как да съхранявате Valtropin”). **Не използвайте приложения разтворител, ако знаете, че сте алергични към консерванта метакрезол.**

Проследяване от Вашия лекар по време на лечението

- ☐ Valtropin може да засегне начина, по който Вашият организъм преработва захарта от храната и напитките. Вашият лекар ще проверява нивата на захарта в кръвта и урината Ви.
- ☐ Valtropin може да повлияе на нивото на хормоните на щитовидната жлеза в кръвта, така че периодично ще се налага проследяване на функцията на жлезата. Ако щитовидната жлеза не функционира нормално е възможно Valtropin също да не действа така, както трябва.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Кажете на Вашия лекар, особено ако приемате

- ☐ надбъбречни стероидни хормони като кортизон или преднизолон
- ☐ инсулин
- ☐ перорални естрогени
- ☐ полови хормони, лекарства за лечение при отговор на стрес или възпаление (кортикостероиди), лекарства за епилепсия (напр. карбамазепин) или циклоспорин (лекарство за потискане на имунната система).

Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата на Valtropin или на другите лекарства.

Бременност

Valtropin не трябва да се прилага по време на бременност освен в случай на категорична необходимост. Ако забременеете, незабавно уведомете Вашия лекар.

Кърмене

Ако кърмите или възнамерявате да кърмите, обърнете се за съвет към Вашия лекар преди да започнете да приемате Valtropin.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Valtropin не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Важна информация относно някои от съставките на Valtropin

Разтворителят към Valtropin съдържа метакрезол. Не използвайте този разтворител, ако сте алергични към метакрезол (вижте точка 2, “Не приемайте Valtropin”). Ако се прояви алергична реакция към разтворителя, флаконите трябва да се разтварят с вода за инжекции и да се използват като флакони за еднократна употреба (вижте точка 5 “Как да съхранявате Valtropin”).

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ Valtropin

Винаги приемайте Valtropin точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Не си инжектирайте сами Valtropin, ако не сте сигурни за дозата.

Дозировка

Вашият лекар ще определи по колко да си инжектирате. Това зависи от заболяването Ви. Моля не променяйте дозата без да сте се посъветвали с Вашия лекар.

На всеки 6 месеца Вашият лекар ще проверява дали дозата Valtropin е подходяща за Вас.

Най-общо дозата се изчислява както е описано по-долу. Въпреки това индивидуалните дози могат да се различават и Вашият лекар ще промени дозата за Вас в зависимост от специфичните Ви нужди.

Деца

Недостиг на растежен хормон при деца

Инжектирайте по 0,025 – 0,035 милиграма (mg) за всеки килограм телесно тегло един път на ден под кожата (подкожно).

Деца със синдром на Търнър

Инжектирайте по 0,045 – 0,050 милиграма (mg) за всеки килограм телесно тегло един път на ден под кожата (подкожно).

Деца преди пубертета, страдащи от продължителни бъбречни нарушения

Инжектирайте по 0,045 – 0,050 милиграма (mg) за всеки килограм телесно тегло един път на ден под кожата (подкожно).

Възрастни

Недостиг на растежен хормон при възрастни

Инжектирайте 0,15 – 0,30 милиграма (mg) един път на ден под кожата (подкожно). Ако сте по-възрастни или с наднормено тегло може да имате нужда от по-ниска начална доза.

Ако се налага, Вашият лекар постепенно ще увеличава тази доза в зависимост от индивидуалните Ви нужди въз основа на клиничните резултати и измереното в кръвта Ви ниво на т. нар. “фактор на растежа” (познат като IGF-1). Обикновено общата дневната доза не надвишава 1 mg. Необходимо е редовно измерване за нивата на IGF-1, които трябва да се задържат под горната граница на нормалния за Вашата възраст и пол интервал.

Вашият лекар винаги ще Ви предпише най-ниската ефективна доза.

Коригиране на дозата

При пациенти в старческа възраст може да се наложи намаляване на дозата.

Дозата на соматропин трябва да се намали при задържащи се продължително време отоци (едема) или при тежко изразени нетипични усещания (парестезии), за да се избегне развитието на рядката нежелана реакция, наречена синдром на карпалния тунел (изтръпване на ръката и болка)

След използване на лекарството известно време, може да се наложи дозата да бъде намалена, особено при мъже.

Когато едновременно се прилагат и други лекарства може да се наложи корекция на дозата на Valtropin или на останалите лекарства (вижте точка 2 “Прием на други лекарства”).

Приложение

Valtropin е предназначен за подкожно приложение след разтваряне. Това означава, че след разтварянето на праха с приложения разтворител, разтворът трябва да се инжектира с къса игла в мастната тъкан непосредствено под кожата.

Ако сами си инжектирате лекарството, ще бъдете инструктирани как трябва да приготвите и поставяте инжекцията.

Не си инжектирайте сами Valtropin, ако не сте обучени за това.

Подробни инструкции за подкожното приложение са дадени в тази листовка (вижте "Информация как сами да си инжектирате Valtropin" в края на листовката).

Ако сте приели повече от необходимата доза Valtropin

Ако сте приложили по-голямо количество Valtropin от предписаното, моля посъветвайте се с Вашия лекар.

Ако сте приели прекалено много Valtropin, първоначално кръвната Ви захар може да спадне до доста ниски нива (хипогликемия) и в следствие да се повиши до доста високи нова (хипергликемия). Ако сте приемали прекалено много Valtropin за по-дълъг период от време, това може да доведе до по-силен от нормалното растеж на ушите, носа, устните, езика и скулите (акромегалия).

Ако сте пропуснали да приемете Valtropin

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Продължете да приемате предписаната схема и дозировка. Ако имате някакви съмнения, моля обърнете се към Вашия лекар.

Ако спрете приема на Valtropin

Моля, посъветвайте се с Вашия лекар преди да преустановите лечението. Прекъсването или ранното спиране на лечението с Valtropin може да компрометира успеха на терапията с растежен хормон.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Valtropin може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите ефекти на лекарствата се класифицират по следния начин:

много чести	засягат повече от 1 на 10 потребители
чести	засягат 1 до 10 на 100 потребители
нечести	засягат 1 до 10 на 1 000 потребители
редки	засягат 1 до 10 на 10 000 потребители
много редки	засягат по-малко от 1 на 10 000 потребители
с неизвестна честота	от наличните данни не може да бъде направена оценка

След прилагане на Valtropin можете да получите някои от следните нежелани реакции:

Много чести	Главоболие при възрастни
	Нетипично усещане като боцкане, изтръпване или сърбеж (парестезии) при възрастни
	Болки в ставите (артралгия) при възрастни
	Подуване, причинено от натрупване на течност в тъканите (оток) при възрастни
Чести	Образуване на белтъци, свързващи други вещества (синтез на антитела)
	Намалена активност на щитовидната жлеза (хипотиреоидизъм)

	Нарушена способност за намаляване на нивата на кръвната захар (глюкозен толеранс)
	Леко повишаване на нивата на кръвната захар (лека хипергликемия) (1% при деца; 1% - 10% при възрастни)
	Нетипично повишаване на мускулния тонус (хипертония)
	Безсъние (инсомния) при възрастни
	Повишено кръвно налягане (хипертония) при възрастни
	Недостиг на въздух (диспнея) при възрастни
	Временно прекъсване на дишането по време на сън (сънна апнея) при възрастни
	Изтръпване и мравучкане в пръстите на ръката и дланта вследствие на притискане на нерв в областта на китката (синдром на карпалния тунел) при възрастни
	Болки в ставите (артралгия) при деца
	Болки в мускулите (миалгия)
	Подуване, причинено от натрупване на течност в тъканите (оток) при деца
	Реакции на мястото на инжектиране, слабост (астения)
Нечести	Повишен растеж на нова тъкан (рак, неоплазма)
	Липса на червени кръвни клетки (анемия)
	Твърде ниска захар в кръвта (хипогликемия),
	Ниво на фосфати в кръвта над нормалното (хиперфосфатемия)
	Личностно нарушение
	Бързи неконтролируеми движения на очите (нистагъм)
	Оток на главата на зрителния нерв (оток на папилите)
	Двойно виждане (диплопия)
	Замаяност (световъртеж)
	Ускорен сърдечен ритъм (тахикардия)
	Повръщане
	Болка в корема (абдоминална болка), газове (флатуленция)
	Гадене
	Намаляване на мастната тъкан (липодистрофия), изтъняване на кожата (атрофия на кожата), възпаление и белене на кожата (ексфолиативен дерматит), подуване, подобно на това след ухапване от насекоми (уртикария), повишен растеж на мъжки тип окосмяване по женското тяло (хирзутизъм), задебеляване на кожната тъкан (хипертрофия на кожата)
	Намаляване на мускулната маса (мускулна атрофия), болки в костите
	Изтръпване и мравучкане в пръстите на ръката и дланта вследствие на притискане на нерв в областта на китката (синдром на карпалния тунел) при деца
	Неволево изпускане на урина (инконтиненция на урина), кръв в урината (хематурия), отделяне на повече урина от обичайното (полиурия, полакиурия),

	промени в урината
	Секреция от половите органи
	Уголемяване на млечните жлези при мъже (гинекомастия) при възрастни
	Реакции на мястото на инжектиране като изтъняване на кожата, оскъдно изтичане на кръв от кръвоносните съдове, задебеляване
	Слабост при деца
Редки	Захарна болест (захарен диабет)
	Нервно нарушение извън мозъка и гръбначния мозък (невропатия), повишено налягане в черепа (повишено интракраниално налягане)
	Повишено кръвно налягане в черепа (бенигна интракраниална хипертония)
	Нетипично усещане на кожата като боцкане, изтръпване и сърбеж (парестезии) при деца
	Повишено кръвно налягане (хипертония) при деца
	Диария
	Отклонения в бъбречните функционални тестове
Много редки	Безсъние (инсомния) при деца
	Уголемяване на млечните жлези при мъже (гинекомастия) при деца
С неизвестна честота	Единичен случай на остра алергична реакция, включваща сърбеж и подуване, подобно на това при ухапване от насекоми
	Тежко намаляване на ефекта на инсулина (инсулинова резистентност)

При пациенти с поява на недостиг на растежния хормон след изстраването, има съобщения за отоци, мускулни болки, ставни болки и други нарушения в ставите в ранните стадии на лечението със соматропин, но тези симптоми обикновено са били преходни (краткотрайни).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Valtropin

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Valtropin след срока на годност отбелязан върху етикета и на картонената кутия след „EXP“/„Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Условия на съхранение на неразпечатаното лекарство

- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.
- Неразтвореното лекарство може да се съхранява при стайна температура (под 25°C) еднократно за максимум 4 седмици преди употреба.

Трайност след разтваряне с разтворителя

- След разтваряне с приложния разтворител лекарството може да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C) за максимум 21 дни.

Трайност след разтваряне с вода за инжекции (НЕ чешмяна вода)

- След разтваряне с вода за инжекции лекарството трябва да се използва незабавно и да се използва като флакон за еднократна употреба.

Не използвайте Valtropin ако забележите, че разтворителят или приготвеният разтвор е мътен или с променен цвят, или съдържа частици.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Valtropin

Прах:

- Активната съставка в соматропин. Един флакон прах съдържа 5 mg соматропин (съответстващи на 15 IU). След приготвяне на разтвора с 1,5 ml разтворител в 1 ml се съдържат 3,33 mg соматропин (съответстващи на 10 IU)
- Другите съставки са глицин, манитол, натриев дихидрогенфосфат, натриев фосфат и за корекция на pH (киселинността) - натриев хидроксид и хлороводородна киселина.

Разтворител:

- Предварително напълнената спринцовка съдържа вода за инжекции и метакрезол (вижте точка 2 “Важна информация относно някои от съставките на Valtropin”).

Как изглежда Valtropin и какво съдържа опаковката

Valtropin се предлага като прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Една опаковка съдържа:

- 5 mg бял до почти бял прах в стъклен флакон, затворен с гумена запушалка и капачка
- 1,5 ml разтворител в предварително напълнена спринцовка, затворена с капачка на върха, за разтваряне, под формата на бистър разтвор

Притежател на разрешението за употреба и производител

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 14
D-72764 Reutlingen
Германия
Тел: +49 (0) 7121 948 7756
Факс: +49 (0) 7121 346 255

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

ИНФОРМАЦИЯ КАК САМИ ДА СИ ИНЖЕКТИРАТЕ Valtropin

Моля, преди да използвате Valtropin, прочетете следващите инструкции.

Въведение

Следващите инструкции обясняват как сами да си инжектирате Valtropin. Моля прочетете инструкциите внимателно и ги изпълнете стъпка по стъпка. Вашият лекар или неговият асистент ще Ви обяснят как сами да си инжектирате Valtropin. Не се опитвайте да си поставите инжекцията сами, докато не сте сигурни, че разбирате цялата процедура и изискванията за самоинжектиране.

Общи бележки

Valtropin не бива да се разтваря с приложения разтворител за пациенти с известна алергия към метакрезол (вижте точка 2 “Не приемайте Valtropin”). Ако се прояви алергия към приложения разтворител, флаконите трябва да се разтварят с вода за инъекции: моля, напълнете спринцовка с 1,5 ml вода за инъекции и следвайте същите инструкции като за предварително напълнената спринцовка (вижте точка 5 “Как да съхранявате Valtropin”). Да не се използва чиста вода.

Пригответе всичко необходимо преди да започнете. Това включва:

Включени в опаковката

- флаконът с Valtropin прах за инжекционен разтвор
- предварително напълнената спринцовка с 1,5 ml разтворител за инжекционен

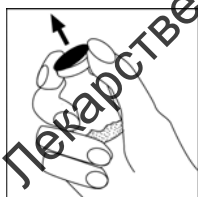
разтвор

НЕ-включени в опаковката

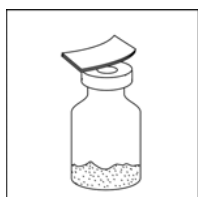
- стерилни спринцовка и игли
- памучни тампони, напоени със спирт
- суха марля или памучен тампон
- лепенка за кожа
- кутия за изхвърляне на използваните спринцовки и игли.

Приготвяне на разтвора

1. Преди да пригответе лекарството си измийте ръцете добре с вода и сапун.
2. Извадете картонената кутия с Valtropin от **хладилника** и извадете **флакона с праха** и **предварително напълнената спринцовка** с разтворителя от кутията. Уверете се, че срокът на годност на лекарството не е изтекъл.
3. Махнете предпазната пластмасова капачка от флакона.

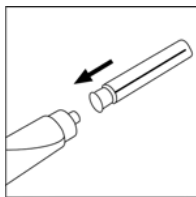


4. Почистете гумената запушалка с памуче със спирт. Не докосвайте гърлото на флакона след като сте го почистили.

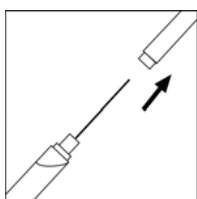


Флаконът, съдържащ Вашето лекарство под формата на прах

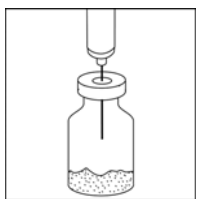
5. Вземете включената в комплекта **предварително напълнена спринцовка** с разтворител, за да пригответе лекарството си. Отстранете гумената капачка от върха на спринцовката и там закрепете стабилно игла. Вашият лекар или неговият асистент ще Ви кажат кой размер игли да използвате.



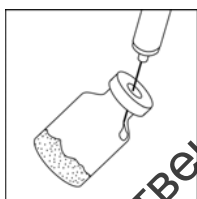
6. Махнете предпазителя без да докосвате иглата.



7. Бавно вкарайте иглата направо през центъра на гумената запушалка на флакона.

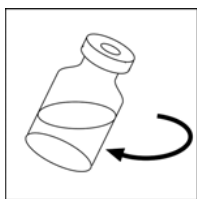


8. Бавно инжектирайте цялото количество разтворител (1,5 ml) във флакона с прах, като насочвате струята към стената на флакона. **НЕ Я НЕСОЧВАЙТЕ** към белия прах на дъното на флакона.



Преди да извадите спринцовката от флакона, изтеглете същия обем въздух (1,5 ml), който е бил обемът, който сте инжектирали, за да намалите налягането във флакона. Изтеглете спринцовката и поставете предпазителя на иглата.

9. Завъртете **ЛЕКО** флакона до пълното разтваряне на съдържанието му. **НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ.**



Разтваряне на Вашето лекарство

10. Така полученият разтвор трябва да е бистър, без видими частици.
11. Надпишете флакона с датата, на която сте приготвили разтвора.

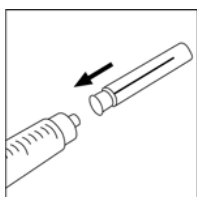
Подготовка за инжектиране

12. Отново почистете гумената запушалка на флакона с памуче със спирт. Не докосвайте гърлото на флакона след като сте го почистили.

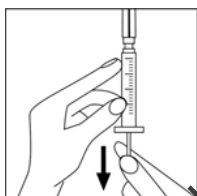


Флаконът, съдържащ Вашето лекарство под формата на разтвор.

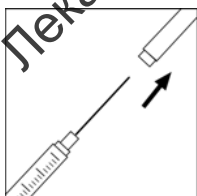
13. Вземете **спринцовката за инжектиране** и иглата, които са Ви дадени от аптеката или болницата, за да изтеглите разтвореното лекарство. Извадете спринцовката от стерилната ѝ опаковка и поставете иглата.



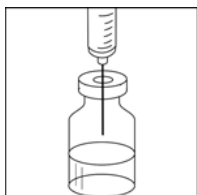
14. Напълнете спринцовката с въздух чрез изтегляне на буталото назад до маркировката, отговаряща на предписаната Ви от лекаря доза.



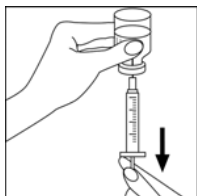
15. Махнете предпазителя без да докосвате иглата.



16. Бавно вкарайте иглата направо през центъра на гумената запушалка на флакона.

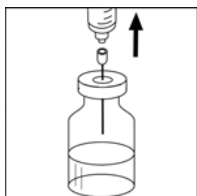


17. Леко натиснете буталото, за да изтласкате въздуха от спринцовката във флакона.
18. Без да вадите иглата обърнете флакона с капачката надолу и задръжте флакона така с едната ръка. Дръжте спринцовката така, че иглата във флакона да е насочена нагоре. Уверете се, че върхът на иглата е потопен в разтвора. С другата ръка, бавно издърпайте буталото с постепенно движение, за да изтеглите необходимата доза в спринцовката, като внимавате, върха на иглата да остане потопен в разтвора.

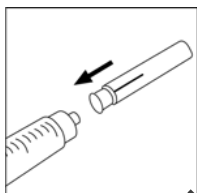


Изтегляне на необходимия обем от Вашето лекарство по скалата на спринцовката

19. Отстранете спринцовката от иглата, като оставите иглата във флакона, без да докосвате връхчето на спринцовката. Изтеглете иглата, поставете ѝ предпазителя и я изхвърлете в затворен се контейнер. За работата с флакона вижте “Инжектиране на разтвора”, стъпка 32.

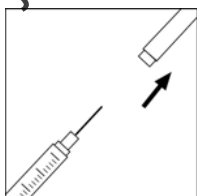


20. Вземете нова игла (подходяща за подкожни инжекции) и я закрепете стабилно на върха на спринцовката.

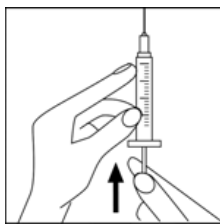


Спринцовката съдържаща Вашето лекарство, на която се поставя нова игла.

21. Махнете предпазителя от иглата и проверете в спринцовката да няма мехурчета въздух.



22. Ако забележите мехурчета изтеглете буталото леко назад, внимателно почукайте с пръст спринцовката като я държите изправена с върха нагоре, докато мехурчетата изчезнат. Натиснете бавно буталото докато достигне до маркировката за точната доза.



23. Поставете предпазителя на иглата и оставете спринцовката с иглата на равна повърхност.

Инжектиране на разтвора

24. Уверете се, че разтворът е със стайна температура. Ако спринцовката е студена, затоплете я между дланите си.
25. Огледайте разтвора преди да го инжектирате: ако разтворът е с променен цвят или ако се виждат някакви твърди частици, той **НЕ ТРЯБВА** да се инжектира.
26. Изберете мястото за инжектиране съгласно препоръките на Вашия лекар. Много е важно всеки път когато прилагате лекаството да **сменяте мястото на инжектиране**.
27. Почистете мястото на инжектиране с памучен тампон със спирт и изчакайте кожата да изсъхне.
28. Уверете се, че спринцовката съдържа правилната доза от разтвора на Valtropin. Хванете спринцовката, сякаш държите молив.
29. Захванете голяма кожна гънка между палеца и показалеца си. Въведете иглата в повдигнатата кожа под ъгъл от 45° до 90° с бързо, отсечено движение. Така е по-безболезнено, отколкото при бавно въвеждане.
30. Бавно (в продължение на няколко секунди) инжектирайте разтвора, като внимателно натискате буталото до пълното изпразване на спринцовката.
31. Бързо извадете иглата и притиснете мястото на инжектиране със суха марля или памук за няколко секунди. Ако кърви задръжте на мястото на инжектиране лепенка за кожа.
32. Изхвърлете иглата в затворен контейнер. Уверете се, че сте **прибрали флакона в хладилника**. Когато флаконът свърши изхвърлете и него. Относно сроковете на съхранение след приготвяне на разтвора вижте точка 5 “Как да съхранявате Valtropin”. Ако прахът е разтворен с вода за инжекции флаконът с разтвор е само за еднократна употреба. Неизползваното количество от разтвора трябва да се изхвърли.