

BILAG I
PRODUKTRESUME

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

INCRELEX 10 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder 10 mg mecasermin*.

1 hætteglas på 4 ml indeholder 40 mg mecasermin*.

*Mecasermin er en rekombinant, DNA-afledt, human, insulinlignende væksthormon-1 (IGF-1), fremstillet i *Escherichia coli*.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

1 ml indeholder 9 mg benzylalkohol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Farveløs til svag gullig og klar til let opaliserende væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Til langvarig behandling af vækstmangel hos børn og unge fra 2 til 18 år med bekræftet svær primær insulinlignende væksthormon-1-mangel (primær IGFD).

Svær primær IGFD defineres ved:

- højde standardafvigelse score $\leq -3,0$ og
- basale IGF-1-niveauer under 2,5 percentilen for alder og køn og
- væksthormon (GH)-sufficiens
- Eksklusion af sekundære former for IGF-1-mangel, såsom fejlnæring, hypopituitarisme, hypothyroidisme, eller kronisk behandling med farmakologiske doser af antiinflammatoriske steroider.

Svær primær IGFD omfatter patienter med mutationer i GH-receptoren (GHR), post-GHR signalsti og IGF-1-gendefekter; disse er ikke GH-insufficiente og kan derfor ikke forventes at reagere tilstrækkeligt på eksogen GH-behandling. I nogle tilfælde, når det skønnes nødvendigt, kan lægen beslutte at bekræfte diagnosen ved at udføre en IGF-I-generationstest.

4.2 Dosering og administration

Behandling med mecasermin skal styres af læger med erfaring i diagnosticering og behandling af patienter med vækstforstyrrelser.

Dosering

Doseringen skal bestemmes individuelt for hver enkelt patient. Den anbefalede startdosis af mecasermin er 0,04 mg pr. kg legemsvægt to gange daglig ved subkutan injektion. Hvis der ikke forekommer signifikante bivirkninger i mindst en uge, kan dosis øges i trin på 0,04 mg/kg op til den maksimale dosis på 0,12 mg/kg to gange daglig. Doser på mere end 0,12 mg/kg to gange daglig bør ikke overskrides, da dette kan øge risikoen for neoplasi (se pkt. 4.3, 4.4 og 4.8).

Hvis den anbefalede dosis ikke tolereres af patienten, kan behandling med en lavere dosis overvejes. Væksthastigheder bør danne grundlag for evaluering af behandlingssucces. Den laveste dosis, der blev associeret med væsentlig individuel vækstforøgelse, var 0,04 mg/kg to gange daglig (BID).

Pædiatrisk population

Mecasermins sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er ikke klarlagt (se punkt 5.1). Der foreligger ingen data.

Dette lægemiddel frarådes derfor til børn under 2 år.

Særlige populationer

Nedsat leverfunktion

Der er begrænsede data vedrørende farmakokinetikken for mecasermin hos børn med nedsat leverfunktion i denne specifikke population af patienter med svær primær IGFD. Det anbefales, at dosis tilpasses individuelt for hver patient som beskrevet under dosering.

Nedsat nyrefunktion

Der er begrænsede data vedrørende farmakokinetikken for mecasermin hos børn med nedsat nyrefunktion i denne specifikke population af patienter med svær primær IGFD. Det anbefales, at dosis tilpasses individuelt for hver patient som beskrevet under dosering.

Administration

INCRELEX skal indgives ved subkutan injektion umiddelbart inden eller efter et måltid eller mellemmåltid. Hvis der trods passende fødeindtag opstår hypoglykæmi ved de anbefalede doseringer, skal dosis reduceres. Hvis patienten af en eller anden årsag ikke kan spise, bør dette lægemiddel ikke indgives.

Præprandial glukosemonitorering anbefales ved behandlingsstart og indtil en veltolereret dosis er fastlagt. Hvis der opstår hyppige symptomer på hypoglykæmi og svær hypoglykæmi, bør monitorering af blodglukose fortsætte uanset præprandial tilstand og om muligt i tilfælde af symptomer på hypoglykæmi.

Mecasermin-dosis må aldrig øges for at erstatte en eller flere glemte doser.

Der skal skiftes injektionssted ved hver injektion for at hjælpe med at forebygge lipohypertrofi.

INCRELEX bør ikke indgives intravenøst.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet.

Opløsningen skal være klar umiddelbart efter at den tages ud af køleskabet. Opløsningen må ikke injiceres, hvis den er uklar eller indeholder partikler.

INCRELEX skal indgives med sterile engangssprøjter og injektionskanyler. Sprøjterne skal have et tilstrækkeligt lille volumen så den ordinerede dosis kan trækkes op af hætteglasset med rimelig nøjagtighed.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

INCRELEX er kontraindiceret hos børn og unge med aktiv eller formodet neoplasi eller en tilstand eller anamnese, der øger risikoen for benign eller malign neoplasi. Behandlingen skal seponeres, hvis der opstår tegn på neoplasi.

Da INCRELEX indeholder benzylalkohol, må det ikke gives til præmature spædbørn eller nyfødte.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Benigne og maligne neoplasmer

Der er en øget risiko for benign eller malign neoplasi hos børn og unge behandlet med INCRELEX, da IGF-1 spiller en rolle i initieringen og progressionen af benigne og maligne tumorer.

Efter markedsføring er der rapporteret om både benigne og maligne neoplasmer hos børn og unge, der har modtaget behandling med INCRELEX. Disse tilfælde repræsenterede en række forskellige maligniteter og inkluderede sjældne maligne lidelser, der normalt ikke ses hos børn (se pkt. 4.8). Den øgede risiko for neoplasi kan være højere hos patienter, der får INCRELEX til ikke-godkendt brug eller i højere doser end anbefalet. Aktuell viden om IGF-1-biologi antyder, at IGF-1 spiller en rolle i maligne lidelser i alle organer og væv. Læger bør derfor være opmærksomme på symptomer på potentiel malignitet.

Hvis der udvikles benign eller malign neoplasi, skal INCRELEX-behandlingen seponeres permanent, og der iværksættes passende eksperimentel behandling.

Mecasermin er ikke en erstatning for GH-behandling.

Mecasermin må ikke anvendes til vækststimulering hos patienter med lukkede epifyser.

Mecasermin skal indgives umiddelbart inden eller efter et måltid eller mellemmåltid, da midlet kan have insulinlignende hypoglykæmiske effekter. Især skal man være opmærksom på små børn, børn med tidligere tilfælde af hypoglykæmi og børn med uregelmæssig fødeindtag. Patienter skal undgå høj-risiko-aktiviteter i 2-3 timer efter doseringen, især i begyndelsen af mecasermin-behandlingen, indtil en veltolereret INCRELEX dosis er fastlagt. Hvis en person med svær hypoglykæmi er bevidstløs eller på anden måde er ude af stand til at indtage føden normalt, kan en injektion af glukagon være påkrævet. Personer med en anamnese for svær hypoglykæmi bør have glukagon inden for rækkevidde. Ved den første ordination skal lægen oplyse patienten om tegn, symptomer og behandling af hypoglykæmi, herunder injektion af glukagon.

Insulindoser og/eller andre doser af hypoglykæmiske lægemidler skal muligvis reduceres hos diabetikere, der får dette lægemiddel.

Det anbefales, at alle patienter får taget et ekkokardiogram inden behandlingen med mecasermin påbegyndes. Patienter, der afbryder behandlingen, bør også få taget et ekkokardiogram. Patienter med et abnormt ekkokardiogram eller kardiovaskulære symptomer bør følges regelmæssigt med optagelse af ekkokardiogram.

Hypertrofi i lymfevæv (f.eks. tonsiller) forbundet med komplikationer, såsom snorken, søvnapnø og kronisk mellemøreeffusion, er rapporteret ved anvendelse af dette lægemiddel. Patienter skal undersøges med regelmæssige mellemrum og ved forekomst af kliniske symptomer for at udelukke sådanne potentielle komplikationer eller for at iværksætte en passende behandling.

Der er rapporter om intrakraniell hypertension (IH) med papilødem, synsforstyrrelser, hovedpine, kvalme og/eller opkastning hos patienter i behandling med mecasermin, ligesom det også er rapporteret ved terapeutisk GH-indgivelse. IH-associerede tegn og symptomer forsvandt efter seponering af dosis. Funduskopi anbefales ved behandlingsstart, med regelmæssige mellemrum i løbet af behandlingen med mecasermin og ved forekomst af kliniske symptomer.

Forskudt caput femoralis epifyser (med risiko for at medføre avaskulær nekrose) og udvikling af skoliose kan forekomme hos patienter i hurtig vækst. Disse tilstande og andre symptomer og tegn, som generelt er forbundet med GH-behandling, skal monitoreres under behandling med mecasermin. Enhver patient, der begynder at halte eller klager over smerter i hofte eller knæ, skal evalueres.

Efter markedsføring er der rapporteret tilfælde af hypersensitivitet, urticaria, pruritus og erytem hos patienter behandlet med INCRELEX. Der er observeret systemiske reaktioner og/eller lokale reaktioner ved injektionstedet. Et lille antal tilfælde, der indikerede anafylaksi og krævede hospitalsindlæggelse, er rapporteret. Forældre og patienter skal informeres om, at sådanne reaktioner kan forekomme, og at behandlingen skal afbrydes og lægen straks kontaktes, hvis en systemisk allergisk reaktion forekommer.

Behandlingen skal tages op til ny overvejelse, hvis patienten ikke har reageret på behandlingen efter et år.

Personer, som får allergiske reaktioner over for injiceret IGF-1, som har uventede høje blodværdier af IGF-1 efter injektion, eller som ikke udviser et respons i vækst, uden nogen identificeret årsag, kan have et antistofrespons på injiceret IGF-1. Dette kan skyldes produktion af anti-IGF-1 IgE'er, henholdsvis bindende antistoffer eller neutraliserende antistoffer. I sådanne tilfælde skal test for antistof overvejes.

Hjælpestoffer

INCRELEX indeholder 9 mg/ml benzylalkohol som konserveringsmiddel.

Benzylalkohol kan medføre toksiske reaktioner og anafylaktoide reaktioner hos spædbørn og børn under 3 år.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Insulindoser og/eller doser af andre hypoglykæmiske lægemidler skal muligvis reduceres (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception til mænd og kvinder

Det anbefales, at der foreligger en negativ graviditetstest for alle kvinder i den fertile alder forud for behandling med mecasermin. Det anbefales også at alle kvinder i den fertile alder bruger passende prævention under behandlingen.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af mecasermin til gravide kvinder.

Data fra dyrestudier er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

Dette lægemiddel bør ikke anvendes under graviditet.

Amning

Amning anbefales ikke ved indtagelse af INCRELEX, da data for udskillelse af mecasermin i human mælk er utilstrækkelige.

Fertilitet

Mecasermin er blevet testet i et teratologistudie med rotter uden påvirkning af fosteret ved doser op til 16 mg/kg (20 gange den maksimalt anbefalede humane dosis [MRHD] baseret på legemsoverfladen) og i et teratologistudie med kaniner uden påvirkning af fosteret ved doser på 0,5 mg/kg (2 gange MRHD baseret på legemsoverfladen). Mecasermin har ingen virkning på fertiliteten hos rotter ved brug af intravenøse doser på 0,25, 1 og 4 mg/dag (op til 4 gange den kliniske eksponering med MRHD baseret på AUC).

Virkningen af mecasermin på det ufødte barn er ikke blevet undersøgt. Derfor er der ikke tilstrækkelig medicinsk information til at afgøre om der er signifikant risiko for et foster. Der er ikke gennemført studier med mecasermin hos ammende mødre. INCRELEX bør ikke gives til gravide eller ammende kvinder. En negativ graviditetstest og passende prævention er påkrævet hos alle præ-menopausale kvinder, som får INCRELEX.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

I tilfælde af hypoglykæmi kan INCRELEX i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Hypoglykæmi er en meget almindelig bivirkning.

4.8 Bivirkninger

Resume af sikkerhedsprofilen

Data vedrørende bivirkninger blev taget fra kliniske forsøg med i alt 413 patienter med IGFD, inklusive 92 patienter med svær primær IGFD. Data blev også indsamlet efter markedsføringen.

De oftest rapporterede bivirkninger i de kliniske forsøg var hovedpine (44 %), hypoglykæmi (28 %), opkastning (26 %), hypertrofi på injektionsstedet (17 %) og otitis media (17 %).

Intrakraniell hypertension/forhøjet intrakranielt tryk forekom hos 4 (0,96 %) af patienterne i de kliniske forsøg og forekom hos behandlingsnaive forsøgspersoner på 7-9 år.

I kliniske forsøg med andre indikationer, der inkluderede ca. 300 patienter, blev der rapporteret lokal og/eller systemisk hypersensitivitet hos 8 % af patienterne. Ved brug efter markedsføringen var der også tilfælde af systemisk hypersensitivitet, hvoraf nogle tilfælde tydede på anafylaksi. Der var også tilfælde af lokale allergiske reaktioner efter markedsføringen.

Nogle patienter kan udvikle antistoffer over for mecasermin. Der blev ikke observeret væksthæmning som følge af antistofudvikling.

Bivirkninger i tabelform

Tabel 1 indeholder meget almindelige ($\geq 1/10$), almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) og ikke almindelige ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) bivirkninger, som er forekommet i kliniske forsøg. Bivirkningerne præsenteres efter frekvens med angivelse af de alvorligste bivirkninger først indenfor hver frekvensgruppe. Der er blevet identificeret andre bivirkninger under brug af INCRELEX efter markedsføringen. Da disse reaktioner er rapporteret af frivillige fra en befolkningsgruppe af ukendt størrelse er det umuligt med sikkerhed at estimere reaktionernes hyppighed (ikke kendt).

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkninger i de kliniske forsøg	Bivirkninger rapporteret efter markedsføringen
Blod og lymfesystem	<u>Almindelig</u> : Thymushypertrofi	
Immunsystemet		<u>Ikke kendt</u> : Systemisk hypersensitivitet (anafylaksi, generaliseret urticaria,

		angioødem, dyspnø), lokale allergiske reaktioner ved injektionsstedet (pruritus, urticaria)
Metabolisme og ernæring	<u>Meget almindelig</u> : Hypoglykæmi <u>Almindelig</u> : Hypoglykæmiske kramper, hyperglykæmi	
Psykiske forstyrrelser	<u>Ikke almindelig</u> : Depression, nervøsitet	
Nervesystemet	<u>Meget almindelig</u> : Hovedpine <u>Almindelig</u> : Kramper, svimmelhed, tremor <u>Ikke almindelig</u> : Benign intrakraniell hypertension	
Øjne	<u>Almindelig</u> : Papilødem	
Øre og labyrint	<u>Meget almindelig</u> : Otitis media <u>Almindelig</u> : Hypakusi, øresmerter, væske i mellemøret	
Hjerte	<u>Almindelig</u> : Hjertemislyd, takykardi <u>Ikke almindelig</u> : Kardiomegali, ventrikulær hypertrofi, mitralklapinsufficiens, trikuspidalklapinsufficiens	
Luftveje, thorax og mediastinum	<u>Almindelig</u> : Søvnåpne-syndrom, adenoid hypertrofi, tonsillær hypertrofi, snorken	
Mave-tarm-kanalen	<u>Meget almindelig</u> : Opkastning, øvre abdominale smerter <u>Almindelig</u> : Abdominalsmerter	
Hud og subkutane væv	<u>Almindelig</u> : Hypertrofi i huden, unormal hårtæthed	<u>Ikke kendt</u> : Alopeci
Knogler, led, muskler og bindevæv	<u>Meget almindelig</u> : Artralgi, ekstremitetssmerter <u>Almindelig</u> : Skoliose, myalgi	
Benigne, maligne og uspecifiserede tumorer (inkl. cyster og polyper)	<u>Almindelig</u> : Melanocytisk naevus	<u>Ikke kendt</u> : Benigne og maligne neoplasmer
Det reproduktive system og mammae	<u>Almindelig</u> : Gynækomasti	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	<u>Meget almindelig</u> : Hypertrofi ved injektionsstedet, blå mærker ved injektionsstedet <u>Almindelig</u> : Smerter på injektionsstedet, reaktioner på injektionsstedet, hæmatom på injektionsstedet, erytem på injektionsstedet, induration på injektionsstedet, blødning på injektionsstedet, irritation på injektionsstedet <u>Ikke almindelig</u> : Udslæt på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, lipohypertrofi	
Undersøgelser	<u>Ikke almindelig</u> : Vægtøgning	

Kirurgiske og medicinske procedurer	Almindelig: Indlæggelse af dræn i øret	
-------------------------------------	--	--

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Neoplasmer

Efter markedsføring er der rapporteret om benigne og maligne neoplasmer hos børn og unge, der har modtaget behandling med INCRELEX. Disse tilfælde repræsenterede en række forskellige maligniteter og inkluderede sjældne maligne lidelser, der normalt ikke ses hos børn (se pkt. 4.4 og 4.3).

Systemisk/lokal hypersensitivitet

Kliniske forsøg

I kliniske forsøg med andre indikationer (i alt ca. 300 patienter) rapporterede 8% af patienterne en lokal og/eller systemisk hypensensitivitetsreaktion. Alle tilfælde var milde eller moderate i sværhedsgrad og ingen var alvorlige

Post-marketing rapporter

Systemisk hypersensitivitet omfatter symptomer så som anafylaksi, generaliseret urticaria, angioødem og dyspnø. Symptomerne i de tilfælde, som tydede på anafylaksi, inkluderede udslæt, angioødem og dyspnø. Nogle patienter krævede hospitalsindlæggelse. Ved re-administration, opstod symptomerne ikke igen hos alle patienter. Der var også tilfælde af lokale allergiske reaktioner på injektionsstedet. Disse var typisk pruritus og urticaria.

Hypoglykæmi

Af de 115 patienter (28 %), som havde en eller flere episoder med hypoglykæmi, oplevede 6 patienter hypoglykæmiske krampeanfald ved en eller flere lejligheder. Generelt blev symptomatisk hypoglykæmi undgået, hvis patienten indtog et måltid eller et mellemmåltid enten umiddelbart inden eller efter indgivelse af INCRELEX.

Hypertrofi på injektionsstedet

Denne reaktion forekom hos 71 patienter (17 %) fra de kliniske forsøg og var oftest forbundet med mangel på korrekt rotation af injektionssted. Tilstanden forsvandt, når injektionerne blev spredt ud.

Tonsillær hypertrofi

Dette blev registreret hos 38 patienter (9 %), især i de første 1 til 2 år af behandlingen, med en mindre tonsillær vækst i de efterfølgende år.

Snorken

Dette startede generelt i det første år af behandlingen og blev rapporteret hos 30 patienter (7 %).

Intrakraniel hypertension/forhøjet intrakranielt tryk

Dette forekom hos 4 patienter (0,96 %). Hos to patienter blev INCRELEX seponeret og ikke genstartet, hos to patienter forekom tilstanden ikke igen efter genstart af INCRELEX ved nedsat dosis. Alle 4 patienter kom sig uden sequelae.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

En akut overdosering kan føre til hypoglykæmi. Behandlingen af en akut overdosering af mecasermin skal rettes mod afhjælpning af hypoglykæmiske effekter. Oral glukose eller føde skal indtages. Hvis overdoseringen medfører bevidstløshed, kan det være nødvendigt at indgive intravenøs glukose eller parenteral glukagon for at modvirke de hypoglykæmiske effekter.

Overdosering over længere tid kan medføre tegn og symptomer på akromegali eller gigantisme. Overdosering kan føre til suprafysiologiske IGF-1-niveauer og kan øge risikoen for benigne og maligne neoplasmer.

I tilfælde af akut eller kronisk overdosering skal INCRELEX straks seponeres. Hvis INCRELEX startes igen, må dosis ikke overstige den anbefalede daglige dosering (se pkt. 4.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hypofyse- og hypothalamushormoner og analoger, somatropin og somatropinagonister, ATC-kode: H01AC03.

Mecasermin er en human, insulinlignende væksthormon-1 (rhIGF-1), fremstillet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi. IGF-1 består af 70 aminosyrer i en enkelt kæde med tre intramolekylære disulfidbroer og en molekylvægt på 7649 dalton. Aminosyresekvensen i produktet er identisk med endogen human IGF-1. rhIGF-1-proteinet er syntetiseret i bakterier (*E. coli*), som er modificeret ved at tilføje genet for human IGF-1.

Virkningsmekanisme

Insulinlignende væksthormon-1 (IGF-1) er den primære hormonelle mediator for højdevækst. Under normale omstændigheder bindes væksthormonet (GH) til dets receptor i leveren og andre væv og stimulerer syntese/sekretion af IGF-1. I målvæv aktiveres type 1 IGF-1-receptoren, som er homolog til insulinreceptoren, af IGF-1. Dette fører til intracellulær signalering, som stimulerer flere forskellige processer og fører til højdevækst. De metaboliske virkninger af IGF-1 er delvist rettet mod stimulering af optagelsen af glukose, fedtsyrer og aminosyrer, således at metabolismen understøtter vævsvæksten.

Farmakodynamisk virkning

Følgende virkninger er påvist for endogen, human IGF-1:

Vævsvækst

Knoglevæksten opnås ved epifyseskiverne ved enderne af en knogle i vækst. Vækst og metabolisme i epifyseskivernes celler stimuleres direkte af GH og IGF-1.

Organvækst: behandling af IGF-1-insufficiente rotter med rhIGF-1 medfører helkrops- og organvækst.

Cellevækst: IGF-1-receptorer findes på de fleste celle- og vævstyper. IGF-1 har mitogen aktivitet, som fører til et øget antal celler i kroppen.

Kulhydratstofskifte

IGF-1 undertrykker glukoseproduktionen i leveren, stimulerer perifer glukoseudnyttelse og kan reducere blodglukose og medføre hypoglykæmi.

IGF-1 har en hæmmende effekt på insulinsekretionen.

Knogle-/mineralstofskifte

Cirkulerende IGF-1 spiller en vigtig rolle i dannelse og opretholdelse af knoglemasse. IGF-1 øger knogledensiteten.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der har været gennemført fem kliniske studier (4 åbne og 1 dobbeltblind, placebokontrolleret undersøgelse) med INCRELEX. Subkutane doser af mecasermin, generelt varierende fra 60 til 120 µg/kg indgivet to gange daglig, blev indgivet til 92 pædiatriske patienter med svær primær IGFD. Patienterne blev rekrutteret til studierne ud fra en meget lille højde, langsom vækst, lave IGF-1-serumkoncentrationer og normal GH-sekretion. 83 ud af 92 patienter var INCRELEX-naive ved *baseline*, og 81 gennemførte mindst et års behandling med INCRELEX. *Baseline*-karakteristika for de 81 patienter, der blev evalueret i de primære og sekundære effektanalyser fra de kombinerede studier,

var (middel $\pm$ SD): kronologisk alder (år): $6,8 \pm 3,8$; aldersinterval (år): 1,7 til 17,5; højde (cm): $84,1 \pm 15,8$; højde standardafvigelse score (SDS): $-6,9 \pm 1,8$; væksthastighed (cm/år): $2,6 \pm 1,7$; væksthastighed-SDS: $-3,4 \pm 1,6$; IGF-1 (ng/ml): $24,5 \pm 27,9$; IGF-1 SDS: $-4,2 \pm 2,0$; og knoglealder (år): $3,8 \pm 2,8$. Ud af disse havde 72 (89 %) Larons syndrom-lignende fænotype; 7 (9 %) havde GH-gentab, 1 (1 %) havde neutraliserende antistoffer over for GH, og 1 (1 %) havde isoleret genetisk GH-mangel. 46 (57 %) af patienterne var af hankøn; 66 (81 %) var kaukasiske. 74 (91 %) af patienterne var præpubertale ved *baseline*.

De årlige resultater for væksthastighed, væksthastighed-SDS og højde-SDS indtil år 8 er vist i tabel 2. Der var væksthastighedsdata fra før behandlingen til rådighed for 75 patienter. Væksthastigheden for et givent år blev sammenlignet med væksthastigheden for de samme patienter, som afsluttede behandlingen det pågældende år, ved hjælp af parvise t-tests. Væksthastigheden for år 2 og op til år 8 forblev statistisk større end *baseline*. For de 21 behandlingsnaive patienter med næsten voksenhøjde var middelforskellen ($\pm$ SD) mellem observeret højdeforøgelse *versus* den, der forventes i henhold til Larons syndrom, ca. 13 cm ($\pm$ 8 cm) efter gennemsnitligt 11 års behandling.

Tabel 2: Årlige højderesultater efter antal år i behandling med INCRELEX

	Pre-Tx	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	År 6	År 7	År 8
Væksthastighed (cm/år)									
N	75	75	63	62	60	53	39	25	19
Middel (SD)	2,6 (1,7)	8,0 (2,3)	5,9 (1,7)	5,5 (1,8)	5,2 (1,5)	4,9 (1,5)	4,8 (1,4)	4,3 (1,5)	4,4 (1,5)
Middel (SD) for ændring fra pre-Tx		+5,4 (2,6)	+3,2 (2,6)	+2,8 (2,4)	+2,5 (2,5)	+2,1 (2,1)	+1,9 (2,1)	+1,4 (2,2)	+1,3 (2,8)
P-værdi for ændring fra pre-Tx [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,0001	0,0042	0,0486
Væksthastighed SDS									
N	75	75	62	62	58	50	37	22	15
Middel (SD)	-3,4 (1,6)	1,7 (2,8)	-0,0 (1,7)	-0,1 (1,9)	-0,2 (1,9)	-0,3 (1,7)	-0,2 (1,6)	-0,5 (1,7)	-0,2 (1,6)
Middel (SD) for ændring fra pre-Tx		+5,2 (2,9)	+3,4 (2,4)	+3,3 (2,3)	+3,2 (2,1)	+3,2 (2,1)	+3,3 (2,0)	+3,0 (2,1)	+3,3 (2,7)
P-værdi for ændring fra pre-Tx [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001	0,0001	0,0003
Højde SDS									
N	81	81	67	66	64	57	41	26	19
Middel (SD)	-6,9 (1,8)	-6,1 (1,8)	-5,6 (1,7)	-5,3 (1,7)	-5,1 (1,7)	-5,0 (1,7)	-4,9 (1,6)	-4,9 (1,7)	-5,1 (1,7)
Middel (SD) for ændring fra pre-Tx		+0,8 (0,6)	+1,2 (0,9)	+1,4 (1,1)	+1,6 (1,2)	+1,7 (1,3)	+1,8 (1,1)	+1,7 (1,0)	+1,7 (1,0)
P-værdi for ændring fra pre-Tx [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001

Pre-Tx = Før behandling; SD = Standardafvigelse; SDS = Standardafvigelse Score

[1] P-værdier for sammenligning kontra pre-Tx-værdier blev beregnet ved hjælp af parvise t-tests.

For patienter med tilgængelig knoglealder i mindst 6 år efter iværksættelse af behandling var middelløgningen i knoglealder sammenlignelig med middelløgningen i kronologisk alder. For disse patienter så der ikke ud til at være noget klinisk signifikant fremrykning i knoglealder i forhold til kronologisk alder.

Effekten er dosisafhængig. En dosis på 120 µg/kg subkutan (s.c.) to gange daglig (BID) var forbundet med det største vækstrespons.

Blandt alle patienter, der blev inkluderet til sikkerhedsvurdering (n=92), rapporterede 83 % af patienterne mindst en bivirkning i løbet af studierne. Der var ingen dødsfald under studierne. Ingen forsøgspersoner udgik af studierne på grund af bivirkninger.

Hypoglykæmi var den hyppigst rapporterede bivirkning, og det er nødvendigt at være opmærksom på måltider i forhold til dosering.

Dette lægemiddel er godkendt under "særlige vilkår".

Det betyder, at det ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet, fordi det anvendes til en sjælden sygdom.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den absolutte subkutane biotilgængelighed af mecasermin hos patienter med svær primær IGFD er ikke blevet fastlagt. Biotilgængeligheden af mecasermin efter subkutan indgivelse til raske personer er rapporteret til ca. 100 %.

Fordeling

IGF-1 bindes i blod til seks IGF-bindende proteiner (IGFBP'er) med ~80 % bundet som et kompleks med IGFBP-3 og en syrelabil underenhed. IGFBP-3 reduceres hos patienter med svær primær IGFD, hvilket resulterer i en øget IGF-1-clearance hos disse personer i forhold til raske personer. Det samlede IGF-1-fordelingssvolumen (middel ± SD) efter subkutan indgivelse af INCRELEX hos 12 patienter med svær primær IGFD anslås til at være 0,257 (± 0,073) l/kg ved en mecasermindosis på 0,045 mg/kg, og det anslås, at denne værdi øges i takt med, at mecasermin-dosis øges. Der er begrænsede oplysninger til rådighed om koncentrationen af ubundet IGF-1 efter indgivelse af INCRELEX.

Biotransformation

Det er påvist, at både lever og nyrer metaboliserer IGF-1.

Elimination

Den gennemsnitlige terminale halveringstid ($t_{1/2}$) af total IGF-1 efter en enkelt subkutan indgivelse af 0,12 mg/kg hos tre pædiatriske patienter med svær primær IGFD anslås til at være 5,8 timer. Clearance af total IGF-1 er omvendt proportional med serum IGFBP-3-niveauer, og total systemisk IGF-1-clearance (CL/F) anslås til at være 0,04 l/t/kg ved 3 mg/l IGFBP-3 hos 12 patienter.

Særlige populationer

Ældre

De farmakokinetiske egenskaber ved INCRELEX er ikke undersøgt hos patienter over 65 år.

Børn

De farmakokinetiske egenskaber ved INCRELEX er ikke undersøgt hos patienter under 12 år.

Køn

De farmakokinetiske egenskaber ved INCRELEX viste ingen tydelig forskel mellem han- og hunkøn hos unge med primær IGFD og raske voksne.

Race

Ingen tilgængelige oplysninger.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke gennemført studier af børn med nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke gennemført studier med henblik på at fastslå effekt af nedsat leverfunktion på de farmakokinetiske egenskaber ved mecasermin.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser eller genotoksicitet.

Følgende bivirkninger er set i dyrestudier efter eksponering ved plasmakoncentrationer, der svarer til humane terapeutiske doser. Disse bivirkninger er ikke observeret i kliniske studier, men er formentlig klinisk relevante:

Toksicitet i forbindelse med reproduktion

Reproduktionstoksicitet er undersøgt hos rotter og kaniner efter intravenøs men ikke efter subkutan anvendelse (den normale kliniske indgivelsesvej). Disse studier indikerer ikke nogen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til fertilitet og graviditet, men på grund af den anderledes indgivelsesvej er relevansen af disse resultater uklar. Placental overførsel af mecasermin er ikke undersøgt.

Karcinogent potentiale

Mecasermin blev indgivet subkutan til Sprague Dawley-rotter ved doser på 0, 0,25, 1, 4 og 10 mg/kg/dag i op til 2 år. En øget forekomst af adrenal medullær hyperplasi og pheochromocytom blev observeret hos hanrotter ved doser på 1 mg/kg/dag og derover (≥ 1 gange den kliniske eksponering med den maksimale anbefalede humane dosis [MRHD], baseret på AUC) og hunrotter ved alle dosisniveauer ($\geq 0,3$ gange den kliniske eksponering med MRHD baseret på AUC).

En øget forekomst af keratoacanthom i huden blev observeret hos hanrotter ved doser på 4 og 10 mg/kg/dag (≥ 4 gange eksponeringen med MRHD, baseret på AUC). En øget forekomst af mælkekirtelcarcinom hos både han- og hunrotter blev observeret hos dyr, der blev behandlet med 10 mg/kg/dag (7 gange eksponeringen med MRHD, baseret på AUC). En større dødelighed sekundært til IGF-1-induceret hypoglykæmi blev observeret i karcinogenicitetsstudierne.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Benzylalkohol
Natriumchlorid
Polysorbat 20
Koncentreret eddikesyre
Natriumacetat
Vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

Efter åbning

Den kemiske og fysiske holdbarhed under brug er påvist for 30 dage ved 2°C til 8°C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt kan lægemidlet opbevares i maks. 30 dage ved 2°C til 8°C efter åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml hætteglas (type I glas) lukket med en prop (chlorobutyl/isoprenpolymer) og en forsegling (farvet plast).

Hvert hætteglas indeholder 4 ml injektionsvæske.

1 hætteglas pr. pakke.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

INCRELEX leveres som en opløsning til flergangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Passeig de la Zona Franca 109 Planta 4

08038 Barcelona

Spanien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/402/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 3. august 2007

Dato for seneste fornyelse: 16. juni 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om INCRELEX findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE
ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Lonza AG
Lonzastrasse
CH-3930 Visp
Schweiz

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Holland

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING
OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Ved markedsføring skal MAH sørge for, at alle læger, der forventes at ordinere INCRELEX, får udleveret en "informationspakke til læger", som indeholder følgende:

- Produktinformation
- Lægeinformation om INCRELEX (informationskort, doseringsvejledning og en dosisberegner)
- Informationspakke til patienter

Lægeinformationen om INCRELEX skal indeholde følgende nøgleelementer:

- Dokumentation om diagnose af alvorlig primær IGF-1-mangel.
- Forældrene skal oplyses om tegn, symptomer og behandling af hypoglykæmi, herunder injektion af glukagon.
- Rådgivning til forældre om fordelene ved INCRELEX *versus* den øgede risiko for benign og malign neoplas.
- INCRELEX er kontraindiceret i tilfælde af **aktiv eller formodet neoplas eller en tilstand eller anamnese, der øger risikoen for benign eller malign neoplas**, og behandling skal seponeres permanent, hvis der udvikles tegn på neoplas.
- Dokumentation af vurdering af patientens anamnese og risikofaktorer for malignitet for at sikre, at kontraindikationerne er udelukket.
- Information til forældre om, at de skal overvåge for udvikling af enhver ny vækst eller tegn og symptomer, der potentielt er relateret til benign eller malign neoplas og straks rapportere til den relevante læge i tilfælde af mistanke herom.
- At forhindre overdosering ved at følge doseringen nøje og håndtere eventuelle bivirkninger ved overdosering ved seponering af behandlingen eller ved dosisreduktion.
- Patienterne skal have undersøgt ører, næse og hals med regelmæssige mellemrum og ved forekomst af kliniske symptomer for at udelukke sådanne potentielle komplikationer eller for at iværksætte en passende behandling.
- Der skal udføres en rutinemæssig funduskopi inden behandlingsstart og med regelmæssige mellemrum under behandlingen eller ved forekomst af kliniske symptomer.
- Forskudt caput femoralis epifyser og udvikling af skoliose kan forekomme hos patienter, som oplever hurtig vækst. Disse tilstande skal monitoreres under behandling med INCRELEX.
- Forældre og patienter skal informeres om, at systemiske allergiske reaktioner kan forekomme, og at behandlingen skal afbrydes og lægen straks kontaktes, hvis dette forekommer.
- Information om immunogenicitetsprøvetagning.

Patientinformationen om INCRELEX skal indeholde følgende information:

- INCRELEX skal indgives umiddelbart inden eller efter et måltid eller mellemmåltid, da midlet har insulinlignende hypoglykæmiske effekter.
- Tegn og symptomer på hypoglykæmi. Vejledning i behandling af hypoglykæmi. Forældre og plejepersonale skal altid sikre, at barnet har en sukkerkilde til rådighed. Vejledning i indgivelse af glukagon, hvis der skulle opstå alvorlig hypoglykæmi.
- INCRELEX må ikke indgives, hvis patienten af en eller anden årsag ikke er i stand til at spise. INCRELEX-dosis må aldrig fordobles for at erstatte en eller flere glemte doser.
- Patienten skal undgå høj-risiko-aktiviteter (såsom voldsom fysisk aktivitet) i 2-3 timer efter doseringen, indtil en veltolereret dosis af INCRELEX er fastlagt. Dette gælder især i begyndelsen af INCRELEX-behandlingen.
- Patienterne eller forældrene skal straks rapportere til den relevante læge, så snart der er mistanke om, at patienten udvikler benign eller malign neoplas.
- Vejledning i at skifte og rotere injektionssted for hver injektion for at undgå udvikling af lipohypertrofi.
- Vejledning i at rapportere en begyndende eller en forværret snorken, efter behandlingsstart med INCRELEX. Begyndende eller forværret snorken kan indikere en øget vækst af mandlerne og/eller adenoidt væv
- Rapportering af alvorlig hovedpine, sløret syn og dermed forbundet kvalme og opkastning til lægen.
- Rapportering af halthed eller smerter i hofte eller knæ til lægen, så dette kan evalueres.

Derudover vil der være en doseringsvejledning og en dosisberegner, som læger og patienter kan anvende til oplysninger om den individuelle dosisstigning for at minimere risikoen for fejlmedicinering og hypoglykæmi.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSEN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en godkendelse under særlige vilkår, og i henhold til artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Ikke-interventionelt PASS: For at undersøge langtidssikkerheden af mecasermin der påbegyndes i den tidlige fase af barndommen og fortsættes ind i voksenalderen, skal MAH udføre og indsende resultaterne af et ikke-interventionelt sikkerhedsstudie (Globalt Increlex Patientregister)	Ikke relevant; årlige studierapporter bliver indsendt sammen med den årlige revurdering

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

INCRELEX 10 mg/ml injektionsvæske, opløsning
mecasermin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder 10 mg mecasermin
Hvert hætteglas indeholder 40 mg mecasermin

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: benzylalkohol, natriumchlorid, polysorbat 20, eddikesyre, natriumacetat og vand til injektionsvæsker.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

Et hætteglas med 4 ml til flergangsbrug.

40 mg/4 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til subkutan brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP:

Skal anvendes senest 30 dage efter åbning.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Esteve Pharmaceuticals S.A.
Passeig de la Zona Franca 109 Planta 4
08038 Barcelona
Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/07/402/001

13. BATCHNUMMER

LOT:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

INCRELEX

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

INCRELEX 10 mg/ml injektion
mecasermin
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP:

4. BATCHNUMMER

LOT:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

40 mg/4 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

INCRELEX 10 mg/ml injektionsvæske Mecasermin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret INCRELEX til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage INCRELEX
3. Sådan skal du tage INCRELEX
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

- INCRELEX er en væske, der indeholder mecasermin, som er en menneskeskabt insulinlignende vækstfaktor-1 (IGF-1), som ligner den IGF-1, som din krop selv danner.
- Det anvendes til at behandle børn og unge mellem 2 og 18 år, som er meget lave af vækst i forhold til deres alder, fordi deres krop ikke danner tilstrækkeligt IGF-1. Denne tilstand kaldes primær IGF-1-mangel.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage INCRELEX

Brug ikke INCRELEX

- Hvis du i øjeblikket har en tumor eller vækst, uanset om det er kræft eller ikke er kræft
- hvis du tidligere har haft kræft
- hvis du har en tilstand, der kan øge risikoen for kræft
- Hvis du er allergisk over for mecasermin eller et af de øvrige indholdsstoffer i INCRELEX (angivet i punkt 6).
- Til præmature spædbørn eller nyfødte, da det indeholder benzylalkohol.

Advarsler og forsigtighedsregler

Der er en øget risiko for tumorer og vækster (både kræft og ikke-kræft) hos børn og unge behandlet med INCRELEX. Hvis der opstår ny vækst, hudlæsion eller andre uventede symptomer under eller efter behandlingen, skal du straks tage til lægen, da mecasermin kan spille en rolle i udviklingen af kræft.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager INCRELEX

- Hvis du har en krum rygsøjle (skoliose). Udviklingen af sygdommen skoliose skal overvåges.
- Hvis du begynder at halte eller får ondt i dine hofter eller knæ.

- Hvis du har forstørrede mandler (hypertrophia tonsillarum). De skal undersøges med regelmæssige mellemrum.
- Hvis du har symptomer på forøget tryk i hjernen (intrakranial hypertension), såsom synsforstyrrelser, hovedpine, kvalme og/eller opkastninger. Kontakt lægen.
- Hvis du får en lokal reaktion på injektionsstedet eller en allergisk reaktion, der breder sig til hele kroppen med INCRELEX. Kontakt lægen så hurtigt som muligt, hvis du får et lokalt udslæt. Søg straks lægehjælp, hvis du får en allergisk reaktion, der involverer hele kroppen (nældefeber, problemer med at trække vejret, besvimelse eller kollaps og en generel følelse af utilpashed).
- Hvis du er færdigudvokset (knoglevækstskiverne er lukkede). I dette tilfælde kan INCRELEX ikke hjælpe dig med at vokse og det bør derfor ikke bruges.

Børn under 2 år

Anvendelsen af dette lægemiddel er ikke blevet undersøgt hos børn under 2 år, og INCRELEX bør derfor ikke anvendes til denne patientgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med INCRELEX

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Du skal især fortælle det til lægen, hvis du tager insulin eller andre former for lægemidler mod diabetes. Det kan være nødvendigt at justere dosis af denne type lægemiddel.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Det anbefales, at der foreligger en negativ graviditetstest for alle kvinder i den fødedygtige alder forud for behandling med mercasermin. Det anbefales også, at alle kvinder i den fødedygtige alder bruger passende prævention under behandlingen.

Behandling med mercasermin skal afbrydes i tilfælde af graviditet.

Mercasermin må ikke gives til en ammende moder.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Mecasermin kan forårsage for lavt blodsukker (en meget almindelig bivirkning, se punkt 4), som kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner fordi din evne til at koncentrere dig og reagere kan være nedsat.

Du skal undgå at deltage i aktiviteter med høj risiko (som f.eks. bilkørsel etc.) i 2-3 timer efter injektionen. Dette gælder især i begyndelsen af INCRELEX-behandlingen og indtil der er fastlagt en INCRELEX-dosis, hvor der ikke forekommer bivirkninger, som gør disse aktiviteter risikable.

INCRELEX indeholder benzylalkohol og natrium

INCRELEX indeholder benzylalkohol, som konserveringsmiddel, hvilket kan medføre forgiftning og allergiske reaktioner hos spædbørn og børn under 3 år.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage INCRELEX

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis er 0,04 til 0,12 mg/kg legemsvægt to gange daglig. Se 'Brugsanvisning' sidst i indlægssedlen.

Indsprøjt INCRELEX lige under din hud umiddelbart inden eller efter et måltid eller mellemmåltid, da det kan have insulinlignende hypoglykæmiske virkninger og derfor kan sænke sukkerniveauet i blodet (se hypoglykæmi i afsnit 4). Du må ikke injicere din dosis INCRELEX hvis du af en eller anden årsag ikke kan spise. Du må ikke tage en dobbeltdosis næste gang som erstatning for den glemte dosis. Den næste dosis skal tages som sædvanligt med et måltid eller mellemmåltid.

Indsprøjt INCRELEX lige under huden på din overarm, lår, maveområde (bugen) eller balle. Skift injektionssted for hver indsprøjtning. Indsprøjt aldrig direkte i en blodåre eller en muskel.

Brug kun INCRELEX, der er klar og farveløs.

Behandling med mecasermin er en længerevarende behandling. Spørg lægen, hvis du ønsker yderligere oplysninger.

Hvis du har taget for meget INCRELEX

Mecasermin kan, ligesom insulin, sænke sukkerniveauet i blodet (se hypoglykæmi i afsnit 4).

Kontakt straks lægen, hvis du har indsprøjtet mere INCRELEX end anbefalet.

En akut overdosering kan medføre lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Behandlingen af en akut overdosering af mecasermin skal fokusere på at afhjælpe lavt blodsukker (hypoglykæmi). Du/dit barn bør indtage væske eller føde, der indeholder sukker. Hvis du/dit barn ikke er ved bevidsthed eller ikke er vågen nok til at kunne drikke sukkerholdig væske, kan det være nødvendigt at indsprøjte glukagon i musklen for at afhjælpe det lave blodsukker. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du skal indsprøjte glukagon.

Længerevarende overdoseringer kan medføre forstørrelse af visse kropsdele (f.eks. hænder, fødder, dele af ansigtet) eller voldsom vækst af hele kroppen. Hvis du har mistanke om længerevarende overdosering, skal du straks kontakte lægen.

Hvis du har glemt at tage INCRELEX

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du glemmer en dosis skal den næste dosis ikke laves større for at kompensere. Den næste dosis skal tages som sædvanligt med et måltid eller mellemmåltid.

Hvis du holder op med at tage INCRELEX

Afbrydelse eller for tidligt ophør med behandlingen med mecasermin kan påvirke vækstbehandlingsens udfald. Tal med lægen, inden du holder op med behandlingen.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De hyppigst forekommende bivirkninger ved mercasermin er: lavt blodsukker (hypoglykæmi), opkastning, reaktioner ved injektionsstedet, hovedpine og mellemørebetændelse. Der har også været tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner med INCRELEX. Hvis du oplever noget af dette, skal du følge vejledningen for hver hændelse i afsnittene herunder.

Ikke kendt hyppighed (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data)

Kræft- og ikke-kræft tumorer

Der er rapporteret om en stigning i både kræft- og ikke-kræft-tumorer hos patienter behandlet med INCRELEX. Risikoen for sådanne tumorer kan være højere, hvis INCRELEX anvendes til en anden tilstand end det, der er anført i afsnit 1 eller anvendes i en højere dosis end anbefalet i afsnit 3.

Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi)

Der har været rapporteret tilfælde af omfattende nældefeber, besvær med at trække vejret, svimmelhed, hævelse i ansigt og/eller svælg efter brug af mercasermin. Du skal øjeblikkeligt stoppe med at tage INCRELEX og straks søge læge, hvis du får en alvorlig allergisk reaktion. Der har også været tilfælde af lokale allergiske reaktioner ved injektionsstedet (kløe og udslæt).

Hårtab (alopeci)

Hårtab er også rapporteret efter brug af mecasermin.

Meget almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter)

Lavt blodsukker (hypoglykæmi)

Mercasermin kan sænke blodsukkeret. Følgende er tegn på lavt blodsukker: svimmelhed, træthed, rastløshed, sult, irritabilitet, manglende koncentrationsevne, sveden, kvalme og hurtig eller uregelmæssig hjerterytme.

Meget lavt blodsukker kan medføre bevidstløshed, kramper/anfald eller død. Du skal straks søge læge og stoppe med at tage INCRELEX, hvis du får kramper/anfald eller bliver bevidstløs.

Hvis du tager INCRELEX, skal du undgå at deltage i høj-risiko-aktiviteter (såsom voldsom fysisk aktivitet) 2-3 timer efter en INCRELEX-indsprøjtning. Det gælder især i starten af behandlingen med INCRELEX.

Inden du begynder behandlingen med INCRELEX, vil lægen eller sygeplejersken forklare dig, hvordan du skal behandle lavt blodsukker. Du skal altid have en sukkerkilde, såsom appelsinjuice, glukosegel, slik eller mælk, på dig, hvis der skulle opstå symptomer på lavt blodsukker. Ved alvorlige tilfælde af lavt blodsukker, hvor du ikke reagerer og ikke kan drikke sukkerholdig væske, skal du give en indsprøjtning med glukagon. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du skal give indsprøjtningen. Glukagon hæver blodsukkeret, når det indsprøjtes. Det er vigtigt, at du får en velafbalanceret kost med protein og fedt, herunder kød og ost, udover sukkerholdig mad.

Dit blodsukker (glukose) bør overvåges med en test på fingerspidsen før hvert måltid ved behandlingsstart, og indtil en veltolereret dosis er fastlagt. Hvis der opstår hyppige symptomer på hypoglykæmi (lavt blodsukker) eller svær hypoglykæmi, bør blodsukkerkontrollen fortsætte uanset fødeindtagelse og om muligt i tilfælde af symptomer på hypoglykæmi.

Forstørrelse af vævet (hypertrofi) og blå mærker ved injektionsstedet

Dette kan undgås ved at ændre injektionssted ved hver indsprøjtning (rotation af injektionssted).

Fordøjelsessystemet

Opkastning og smerter i den øvre del af maven er opstået under behandling med mercasermin.

Infektioner

Mellemørebetændelse er observeret hos børn i behandling med mercasermin.

Musker og knogler

Smerter i led og lemmer er opstået under behandling med mercasermin.

Nervesystemet

Hovedpine er forekommet under behandling med mercasermin.

Almindelige (forekommer hos op til 1 ud af 10 patienter)

Kramper

Der har været tilfælde af krampeanfald under behandling med mercasermin.

Svimmelhed og rysten er også rapporteret under behandling med mercasermin.

Uregelmæssigheder i hjertet

Der er rapporteret en hurtig hjerterytme (puls) og unormale hjertelyde under behandling med mercasermin.

For højt blodsukker (hyperglykæmi)

Der har også været tilfælde af for højt blodsukker under behandling med mercasermin.

Forstørrede mandler/polypper

Mercasermin kan forstørre dine mandler/polypper. Tegn på forstørrede mandler/polypper kan være snorken, besvær med at trække vejret eller synke, søvnapnø (en tilstand, hvor du kortvarigt holder op med at trække vejret, mens du sover), væske i mellemøret og mellemørebetændelse. Søvnapnø kan medføre, at du bliver meget søvnig i løbet af dagen. Tal med lægen, hvis disse symptomer generer dig. Lægen skal undersøge dine mandler/polypper med regelmæssige mellemrum.

Forstørret thymus (brissel)

Der er rapporteret om forstørret thymus (et specialiseret organ i immunsystemet) ved behandling med mercasermin.

Papilødem

Lægen eller en optiker kan observere en hævelse bagerst i øjet (på grund af forhøjet tryk i hjernen) under behandling med mercasermin.

Høretab

Høretab, øresmerter og væske i mellemøret er observeret under behandling med mercasermin. Fortæl det til lægen, hvis du får problemer med hørelsen.

Forværret rygsækvhed (skoliose) (på grund af hurtig vækst)

Hvis du har en skæv ryg, skal det kontrolleres jævnligt, om din rygsøjle bliver mere krum. Smerter i muskler er også blevet set ved behandling med mercasermin.

Forplantningssystemet

Der er blevet observeret forstørrelse af brysterne under behandling med mercasermin.

Fordøjelsessystemet

Der er forekommet mavesmerter under behandling med mercasermin.

Ændringer i hud og hår

Fortykkelse af huden, modermærker og abnorm hårtekstur er blevet set ved behandling med mercasermin.

Reaktioner ved injektionsstedet

Der er rapporteret reaktioner såsom smerter, irritation, blødning, blå mærker, rødme og hårde områder under behandling med INCRELEX. Reaktioner ved injektionsstedet kan undgås ved at ændre injektionssted ved hver indsprøjtning (rotation af injektionssted).

Ikke almindelig (forekommer hos op til 1 ud af 100 patienter)

Forhøjet tryk i hjernen (intrakranial hypertension)

INCRELEX kan nogle gange medføre et midlertidigt forhøjet tryk i hjernen. Symptomerne på forhøjet tryk i hjernen kan omfatte synsforstyrrelser, hovedpine, kvalme og/eller opkastning. Tal straks med lægen, hvis du får nogen af disse symptomer. Lægen kan kontrollere, om der er et forhøjet tryk i hjernen. Hvis dette er tilfældet, kan lægen eventuelt beslutte midlertidigt at nedsætte dosis eller afbryde behandlingen med mecasermin. Behandlingen med mecasermin kan startes igen, når bivirkningen er overstået.

Afvigelser i hjertefunktionen

Hos visse patienter, der blev behandlet med mecasermin, viste en ultralydsundersøgelse af hjertet (ekkokardiogram) en forstørrelse af hjertemusklen og afvigelser i hjerteklappernes funktion. Din læge kan foretage et ekkokardiogram inden, under og efter behandling med mecasermin.

Reaktioner ved injektionsstedet

Der har været tilfælde af reaktioner såsom udslæt, hævelse og fedtholdige buler ved behandling med INCRELEX. Reaktioner ved injektionsstedet kan undgås ved at skifte injektionssted ved hver indsprøjtning (rotation af injektionssted).

Vægtøgning

Der er observeret vægtøgning under behandling med mecasermin.

Andre ikke almindelige bivirkninger under behandling med mecasermin omfatter depression og nervøsitet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hætteglasset kan opbevares i maks. 30 dage ved 2 °C – 8 °C, når det er åbnet.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

INCRELEX indeholder

- Aktivt stof: mecasermin. En ml indeholder 10 mg mecasermin. Et hætteglas indeholder 40 mg mecasermin.
- Øvrige indholdsstoffer: benzylalkohol, natriumchlorid, polysorbat 20, koncentreret eddikesyre, natriumacetat og vand til injektionsvæsker (se punkt 2 ”INCRELEX indeholder benzylalkohol og natrium”).

Udseende og pakningsstørrelser

INCRELEX er en farveløs til svag gullig og klar til let opaliserende injektionsvæske, leveret i et hætteglas, der er lukket med en prop og forseglet. Hætteglasset indeholder 4 ml opløsning.

Pakningsstørrelse på 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Passeig de la Zona Franca 109 Planta 4

08038 Barcelona

Spanien

Fremstiller:

Tjoapack Netherlands B.V.

Nieuwe Donk 9

4879 AC Etten-Leur

Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien,

Luxembourg/Luxemburg

Esteve Pharmaceuticals BV/SRL

Email: adgdegroote@external.esteve.com

Italia

Esteve Pharmaceuticals SRL

Tel: +39 345 9214959

България

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

Latvija

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

Česká republika

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

Lietuva

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

Hrvatska

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Sverige/Ruotsi/Svíþjóð

Tlf/Puh/Tel/Sími: +34 93 446 60 00

Magyarország

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel.: +34 93 446 60 00

Deutschland, Österreich

Esteve Pharmaceuticals GmbH

Deutschland

Tel.: +49 30 338427-100

Nederland

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

Eesti

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

Polska

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Tel.: +34 93 446 60 00

Ελλάδα, Κύπρος
SPECIALTY THERAPEUTICS IKE
Ελλάδα
Τηλ: +30 2130 233 913

Portugal
Esteve Pharmaceuticals – Laboratório
Farmacêutico Lda.
Tel: +351 914224766

Malta
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

España
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Slovenija
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France
Esteve Pharmaceuticals S.A.S
Tél: +33 1 42 31 07 10

Slovenská republika
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Ireland
Tel: +34 93 446 60 00

România
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel/Τελ.: +34 93 446 60 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under “særlige vilkår”.
Det betyder, at det grundet sygdommens sjældenhed ikke har været muligt at opnå fuldstændig dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil hvert år vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om INCRELEX på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

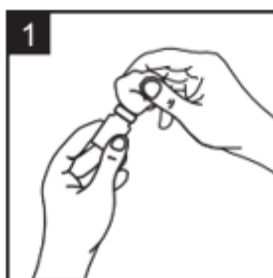
<-----

BRUGSANVISNING

INCRELEX skal indgives ved brug af sterile engangssprøjter og injektionskanyler, som kan fås af din læge eller sygeplejerske eller på apoteket.. Sprøjterne skal have et tilstrækkeligt lille volumen til, at den ordinerede dosis kan trækkes op af hætteglasset med rimelig nøjagtighed.

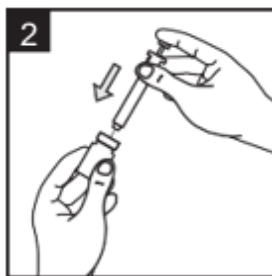
Klargøring af dosis

1. Vask hænderne, inden du gør INCRELEX klar til din indsprøjtning.
2. Brug en ny engangskanyle og en engangssprøjte, hver gang du giver en dosis. Sprøjten og kanylen må kun bruges én gang. Kassér dem på korrekt vis i en beholder til skarpe genstande (f.eks. en beholder til miljøfarligt affald), en beholder af hård plast (f.eks. en flaske, hvor der har været rengøringsmiddel i) eller en metalbeholder (f.eks. en tom kaffedåse). Del **aldrig** kanyler og sprøjter med andre.
3. Kontrollér, om væsken er klar og farveløs. Den må ikke bruges efter udløbsdatoen (som står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned), eller hvis den er uklar, eller du kan se små korn i den. Hvis et hætteglas har været frosset, skal det kasseres. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester.
4. Hvis du tager hul på et nyt hætteglas skal du fjerne beskyttelseshætten. Tag ikke gummiproppen af.
5. Tør gummiproppen på hætteglasset af med en spritserviet for at forhindre, at glasset forurenes med bakterier, som kan stamme fra flere kanyleindføringer (se figur 1).



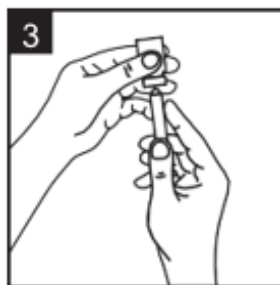
Figur 1: Tør toppen af med alkohol

6. Inden du stikker kanylen i hætteglasset, skal du trække stemplet tilbage for at trække den mængde luft ind i sprøjten, som svarer til den ordinerede dosis. Stik kanylen igennem hætteglassets gummitop, og skub stemplet ind for at sprøjte luft i hætteglasset (se figur 2).



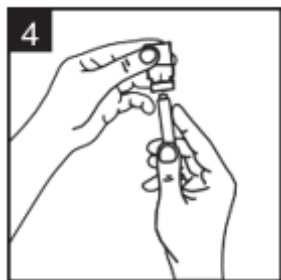
Figur 2: Sprøjt
luft i hætteglasset

7. Lad sprøjten sidde i hætteglasset, og vend bunden i vejret på dem begge. Hold godt fast i sprøjten og hætteglasset (se figur 3).

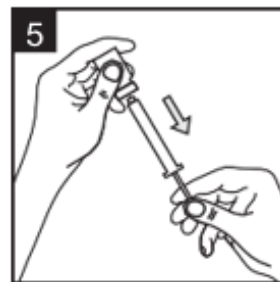


Figur 3: Gør klar til
at trække væske op

8. Sørg for, at kanylespiden er nede i væsken (se figur 4). Træk stemplet tilbage, og træk den korrekte dosis op i sprøjten (se figur 5).

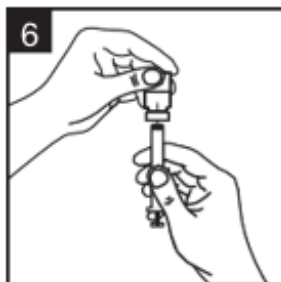


Figur 4: Kanylespiden i væsken



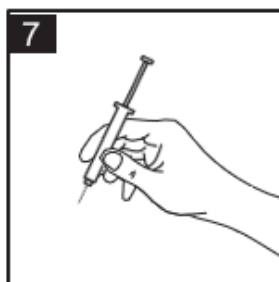
Figur 5: Træk den korrekte dosis op

9. Inden du trækker kanylen ud af hætteglasset, skal du kontrollere, om der er luftbobler i sprøjten. Hvis der er bobler i sprøjten, skal du holde hætteglasset og sprøjten med nålen helt lodret og banke let på siden af sprøjten, indtil boblerne flyder op til overfladen. Skub boblerne ud med stemplet, og træk væske tilbage, indtil du har den korrekte dosis (se figur 6).



Figur 6: Fjern luftbobler og fyld sprøjten op igen

10. Træk kanylen ud af hætteglasset og sæt beskyttelseshætten på igen. Kanylen må ikke røre ved noget. Du er nu klar til at indsprøjt (se figur 7).



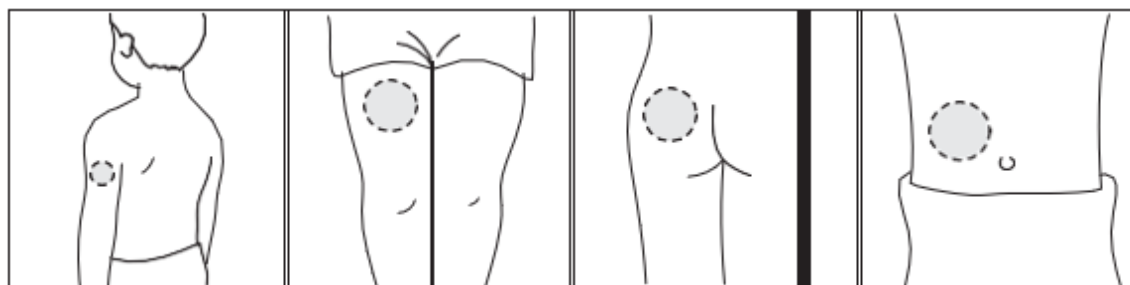
Figur 7: Klar til indsprøjtning

Indsprøjtning af dosis:

Indsprøjt INCRELEX som anvist af lægen.

Du må ikke give indsprøjtningen, hvis du ikke kan spise umiddelbart inden eller efter indsprøjtningen.

1. Bestem, hvor du vil indsprøjt – overarm, lår, baller eller bugen (se nedenfor). Du skal skifte injektionssted, hver gang du indsprøjter (rotér injektionsstedet) for at undgå dannelse af en fedtknude under huden (lipohypertrofi) forårsaget af gentagne injektioner på samme sted.



Overarm

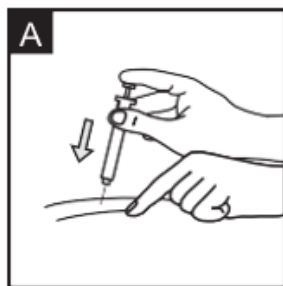
Lår

Baller

Bugen

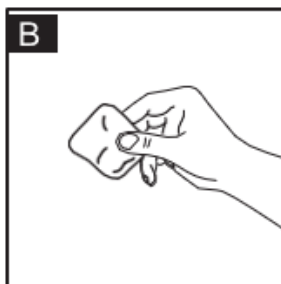
2. Brug alkohol eller sæbe og vand til at rense huden, der hvor du vil sprøjte dig selv. injektionsstedet skal være tørt, før du indsprøjter.

3. Knib huden let sammen. Indfør kanylen, som lægen har vist dig. Slip huden (se figur A).



Figur A: Knib huden let sammen, og indsprøjt ifølge vejledningen

4. Skub forsigtigt sprøjtestemplet helt ind, og sørg for, at du har indsprøjtet al væsken. Træk kanylen lige ud, og tryk forsigtigt et par sekunder på det sted, hvor du sprøjtede dig selv, med gaze eller en tot vat. **Du må ikke gnide på stedet** (se figur B).



Figur B: Tryk med gaze eller vat (må ikke gvides)

5. Følg din læges anvisninger for bortskaffelse af kanyler og sprøjte. Sæt ikke hættten tilbage på sprøjten. Brugte kanyler og sprøjter skal anbringes i en beholder til skarpe genstande (f.eks. en beholder til miljøfarligt affald), en beholder af hård plast (f.eks. en flaske, hvor der har været rengøringsmiddel i) eller en metalbeholder (f.eks. en tom kaffedåse). Disse beholdere skal lukkes og kasseres på korrekt vis, som lægen har vist dig.