

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 5 mg somatotropin (odpovídá 15 IU).

Po rekonstituci s 1,5 ml rozpouštědla, 1 ml obsahuje:

3,33 mg somatotropinu* (odpovídá 10 IU)

* vytvořený v buňkách *Saccharomyces cerevisiae* technologií rekombinace DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Bílý nebo téměř bílý prášek. Rozpouštědlo je čirý roztok.

Po rekonstituci s dodávaným rozpouštědlem je pH Valtropinu přibližně 7,5 a osmolalita přibližně 320 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pediatrická populace

- Dlouhodobá léčba dětí (ve věku 2 až 11 let) a mladistvých (ve věku 12 až 18 let) s poruchou růstu způsobenou nedostatečnou sekrecí normálního endogenního růstového hormonu.
- Léčba malého vzrůstu u dětí s Turnerovým syndromem potvrzeným chromozomální analýzou.
- Léčba růstové retardace u předpubertálních dětí s chronickou renální insuficiencí.

Dospělí pacienti

- Substituční terapie u dospělých s výraznou deficiencí růstového hormonu, u kterých se deficience rozvinula buď v dětství nebo v dospělosti.

Pacienti s těžkou deficiencí růstového hormonu v dospělosti jsou definováni jako pacienti s hypotalamicko-hypofyzární poruchou a s diagnostikovanou deficiencí nejméně jednoho dalšího hypofyzárního hormonu, s výjimkou prolaktinu. Tito pacienti by se měli podrobit jednorázovému dynamickému testu za účelem diagnostikování nebo vyloučení deficience růstového hormonu. U pacientů s izolovanou deficiencí růstového hormonu, která vznikla v dětství (bez prokázání hypotalamicko-hypofyzárního onemocnění nebo kraniálního ozařování), se doporučuje provést dva dynamické testy, s výjimkou pacientů s nízkou koncentrací inzulínu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1) (< 2 skóre standardní odchylky (SDS, *standard deviation score*)), u kterých může být proveden pouze jeden test. Mezní bod dynamického testu musí být přesně vymezený.

4.2 Dávkování a způsob podání

Terapii Valtropinem mají zahájit a sledovat lékaři s dostatečnými zkušenostmi v diagnostice a léčbě pacientů s deficiencí růstového hormonu.

Dávkování

Harmonogram dávkování a podávání se musí individuálně přizpůsobit pro každého pacienta.

Dávkování u pediatrické populace

Deficience růstového hormonu u dětí

Doporučená denní dávka je 0,025 - 0,035 mg/kg tělesné hmotnosti.

Děti s Turnerovým syndromem

Doporučená denní dávka je 0,045 - 0,050 mg/kg tělesné hmotnosti, podaná cestou subkutánní injekce.

Předpubertální děti s chronickou renální insuficiencí

Doporučená denní dávka je 0,045 - 0,050 mg/kg tělesné hmotnosti, podaná cestou subkutánní injekce.

Dávkování u dospělých pacientů

Deficience růstového hormonu u dospělých

Doporučená počáteční denní dávka je 0,15 - 0,30 mg, podaná cestou subkutánní injekce. Nižší počáteční dávka může být nutná u starších a obézních pacientů.

Tato dávka se má postupně zvyšovat podle individuálních potřeb pacienta na základě klinické odezvy a koncentrací sérového IGF-1. Celková denní dávka obvykle nepřekročí 1 mg. Koncentrace IGF-1 by se měla udržovat pod horním limitem normálního rozsahu daného věku.

Měla by se použít minimální účinná dávka.

Dávkování somatropinu se má snížit v případech přetrvávajícího edému nebo těžké parestézie, aby nedošlo ke vzniku syndromu karpálního tunelu.

Zkušenosti s dlouhodobou léčbou (více než 5 let) somatropinem u dospělých pacientů jsou omezené.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Zkušenosti s léčbou somatropinem u pacientů starších 60 let jsou omezené. U starších pacientů může být nutná nižší úvodní dávka. Požadavky na dávku se mohou se zvyšujícím věkem snižovat.

Porucha funkce ledvin

V současnosti dostupné údaje o renální insuficienci jsou popsány v bodu 4.4, ale pro dávkování není možné stanovit žádné doporučení.

Porucha funkce jater

U pacientů s těžkou dysfunkcí jater byla zaznamenána snížená clearance somatropinu. Klinický význam tohoto snížení není znám.

Způsob podání

Valtropin se podává cestou subkutánní injekce.

Místa vpichu injekce se musí střídát, aby nedošlo k lipoatrofii.

Další informace o rekonstituci a podávání viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku (např. metakresol) (viz bod 4.4).
- Somatropin se nesmí užívat, je-li prokázáno aktivní nádorové onemocnění. Intrakraniální nádory nesmí být aktivní a před zahájením léčby růstovým hormonem musí být onkologická léčba dokončena. Je-li prokázán růst nádoru, léčba se musí přerušit.
- Valtropin se nesmí používat k podpoře růstu u dětí s uzavřenými epifýzami.
- Pacienti s akutním závažným onemocněním způsobeným komplikacemi po otevřených operacích srdce a břicha, vícečetnými poraněními při nehodě nebo pacienti s akutním respiračním selháním.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Maximální doporučená denní dávka se nemá překračovat (viz bod 4.2).

Hypofýza

Nebylo prokázáno, že by substituce růstového hormonu ovlivňovala četnost opětovného výskytu nebo opětovný růst intrakraniálních novotvarů, ale standardní klinická praxe vyžaduje pravidelné hypofyzární zobrazování u pacientů s anamnézou hypofyzární patologie. U těchto pacientů se před zahájením substituční terapie růstovým hormonem doporučuje provést základní vyšetření.

Kontrola nádoru

Jestliže pacienti měli nádor mozku, je nutné je opakovaně vyšetřovat, aby se ověřilo, že se nádorové onemocnění nevrátilo.

U pacientů, kteří v dětství přežili rakovinu, bylo zjištěno při léčbě somatropinem vyšší riziko sekundárních novotvarů (benigních nebo maligních). Nejčastěji se vyskytujícími sekundárními novotvary byly zejména intrakraniální nádory.

Intrakraniální hypertenze

V případech silné nebo opakující se bolesti hlavy, problémů s viděním, nauzey a/nebo zvracení doporučujeme provést fundoskopické vyšetření k vyloučení edému papily. Pokud se edém papily potvrdí, je třeba zvážit diagnózu benigní intrakraniální hypertenze, a v případě potřeby se má léčba růstovým hormonem přerušit. V současné době neexistuje dostatek poznatků, na základě kterých by bylo možno zavést doporučení pro klinické rozhodování u pacientů poté, co intrakraniální hypertenze ustoupila. Pokud se opětovně zahájí léčba růstovým hormonem, je nutné pečlivě sledovat, zda se neobjeví symptomy intrakraniální hypertenze.

Inzulínová senzitivita

Jelikož lidský růstový hormon může vyvolat stav inzulínové rezistence, je nutno pacienty léčené somatropinem sledovat, aby se včas odhalily známky glukózové intolerance.

Funkce štítné žlázy

Růstový hormon zvyšuje extratyroidální konverzi T4 na T3 a jako takový může odhalit vznikající hypotyreózu. U všech pacientů by se proto měla sledovat funkce štítné žlázy. U pacientů s hypopituitarismem se má standardní substituční terapie při podávání somatropinové terapie pečlivě sledovat.

Sklouznutí hlavní epifýzy

U pacientů s endokrinními poruchami, včetně deficiencie růstového hormonu, může mnohem častěji dojít ke sklouznutí hlavních epifýz. Každé dítě, které začne během terapie růstovým hormonem kulhat, se musí vyšetřit.

Deficiencie růstového hormonu po uzavření epifýz

U pacientů, kteří byli v dětství léčeni růstovým hormonem do dosažení konečné výšky, by se po uzavření epifýz měla deficiencie růstového hormonu opakovaně vyhodnotit dříve, než se případně zahájí substituční terapie dávkami doporučenými pro dospělé.

Léčba dětí po ukončení růstu

U dětí by léčba měla pokračovat do ukončení růstu. Nedoporučuje se překračovat doporučené dávkování vzhledem k potenciálním rizikům akromegalie, hyperglykémie a glykosurie.

Prader-Williho syndrom

Valtropin není indikován pro léčbu pacientů s poruchou růstu z důvodu Prader-Williho syndromu, pokud nemají také diagnózu deficiencie růstového hormonu. Byly podány zprávy o spánkové apnoe a náhlém úmrtí po zahájení léčby růstovými hormony u pacientů s Prader-Williho syndromem, kteří měli jeden nebo více z následujících rizikových faktorů: těžká obezita, obstrukce horních cest dýchacích nebo spánková apnoe v anamnéze, nebo neidentifikovanou respirační infekci.

Renální insuficience

Před zahájením podávání somatropinu k léčbě růstové retardace, způsobené chronickou renální insuficiencí, je nutno děti sledovat po dobu jednoho roku, aby se porucha růstu potvrdila. Konzervativní léčba renální insuficience (která zahrnuje kontrolu acidózy, hyperparatyreózy a stavu výživy po dobu jednoho roku před léčbou) musí být zahájena před zahájením podávání růstového hormonu a musí po dobu jeho podávání pokračovat. Při transplantaci ledvin by měla být podávání somatropinu přerušeno.

Pohlaví a dávkování

Pro dosažení definovaného léčebného cíle mohou muži potřebovat menší dávky růstového hormonu než ženy. Perorální podávání estrogenu u žen zvyšuje potřebnou dávku. Časem může být, zejména u mužů, zjištěna zvýšená senzitivita na růstový hormon (vyjádřena jako změna IGF-1 na dávku růstového hormonu). Přesnost dávky růstového hormonu by se proto měla kontrolovat jednou za 6 měsíců.

Turnerův syndrom

Pacientky s Turnerovým syndromem musí být pečlivě vyšetřeny k vyloučení zánětu středního ucha a jiných ušních poruch, protože u nich existuje zvýšené riziko onemocnění uší a poruch sluchu.

Pankreatitida u dětí

Děti léčené somatropinem mají v porovnání s dospělými léčenými somatropinem zvýšené riziko vzniku pankreatitidy. U dětí léčených somatropinem, které mají bolesti břicha, je třeba zvážit pankreatitidu, i když je její výskyt vzácný.

Neúmyslná intramuskulární injekce

Po náhodné intramuskulární injekci se může objevit hypoglykémie. Každou neočekávanou reakci je třeba řešit. Nedoporučuje se žádná zvláštní léčba.

Senzitivita na metakresol

Valtropin se nesmí ředit dodávaným rozpouštědlem pro pacienty se známou senzitivitou na metakresol. Pokud se objeví senzitivita na přiložené rozpouštědlo, injekční lahvičky se musí rozředit vodou na injekci a použít jako injekční lahvička na jedno použití (viz bod 6.3).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nadměrná terapie glukokortikoidy inhibuje růstově-podpurný účinek lidského růstového hormonu. U pacientů se souběžnou deficiencí adrenokortikotropního hormonu (ACTH, *adrenocorticotropic hormon*) by se měla jejich substituční dávka glukokortikoidu pečlivě upravit tak, aby nedošlo k inhibujícím účinkům na růst.

U žen perorálně užívajících estrogenu, může být pro dosažení léčebného cíle potřebná vyšší dávka somatropinu.

Pacienti užívající inzulín k léčbě diabetu mellitu mají být během léčby somatropinem pečlivě sledováni. Dávku inzulínu může být nutné upravit.

Údaje z interakční studie provedené u dospělých s deficiencí růstového hormonu nasvědčují tomu, že podávání somatropinu může zvyšovat clearance látek, o kterých je známo, že jsou metabolizované pomocí izoenzymů cytochromu P450. Zejména se může zvýšit clearance látek metabolizovaných pomocí cytochromu P450 3A4 (např. pohlavní steroidy, kortikosteroidy, antikonvulziva a cyklosporiny), což může mít za následek nižší plazmatické hladiny těchto látek. Klinický význam tohoto jevu není známý.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání Valtropinu během těhotenství. Studie na zvířatech jsou nedostatečné z hlediska posouzení účinků na průběh těhotenství, embryofetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Valtropin by proto neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

U kojících žen nebyly prováděny žádné klinické studie s Valtropinem. Není známo, zda se somatropin vylučuje do lidského mléka. Při podávání Valtropinu kojícím ženám je proto nutné postupovat opatrně.

Fertilita

O fertilitě nejsou k dispozici žádné údaje. Údaje získané se zvířaty neprokázaly žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Valtropin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí profilu bezpečnosti

Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky u dospělých jsou spojené s místem vpichu injekce, jsou endokrinní povahy a patří mezi ně bolest hlavy, parestezie, bolest a porucha funkce kloubů (artralgie).

Během klinických studií byl Valtropin podáván 128 dětem (98 dětem s deficiencí růstového hormonu a 30 dětem s Turnerovým syndromem). Bezpečnostní profil Valtropinu pozorovaný v těchto klinických studiích odpovídá bezpečnostnímu profilu referenčního léčivého přípravku použitého v těchto studiích a dalších léčivých přípravků obsahujících somatropin.

Při podávání somatropinu byly pozorovány následující nežádoucí účinky a jejich četnost je vyjádřena následující stupnicí (informace o těchto nežádoucích účincích a jejich četnosti se zakládají na zveřejněných informacích):

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($\geq 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit), včetně jednotlivých hlášených případů

Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cisty a polypy)	Méně časté: maligní novotvary, novotvary
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté: anémie
Poruchy imunitního systému	Časté: tvorba protilátek
	Není známo: jeden případ akutní hypersenzitivity zahrnující kopřivku a svědění
Endokrinní poruchy	Časté: hypotyreóza

Poruchy metabolismu a výživy	Časté: porucha glukózové tolerance
	Časté: mírná hyperglykémie (1 % u dětí; 1 % - 10 % u dospělých)
	Méně časté: hypoglykémie, hyperfosfatemie
	Vzácné: diabetes mellitus
	Není známo: inzulinová rezistence
Psychiatrické poruchy	Méně časté: poruchy osobnosti
Poruchy nervového systému	Velmi časté: bolest hlavy u dospělých
	Velmi časté: parestézie u dospělých
	Časté: hypertonus
	Časté: nespavost u dospělých
	Časté: syndrom karpálního tunelu u dospělých
	Méně časté: syndrom karpálního tunelu u dětí
	Méně časté: nystagmus
	Vzácné: neuropatie, zvýšený intrakraniální tlak
	Vzácné: benigní intrakraniální hypertenze
	Vzácné: parestézie u dětí
	Velmi vzácné: nespavost u dětí
Poruchy oka	Méně časté: edém papily, diplopie
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté: vertigo
Srdeční poruchy	Časté: hypertenze u dospělých
	Méně časté: tachykardie
	Vzácné: hypertenze u dětí
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté: dyspnoe u dospělých
	Časté: spánková apnoe u dospělých
Gastrointestinální poruchy	Méně časté: zvracení, bolest břicha, plynatost, nauzea
	Vzácné: průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté: lipodystrofie, atrofie kůže, exfoliativní dermatitida, kopřivka, hirsutismus, hypertrofie kůže
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté: artralgie u dospělých
	Časté: artralgie u dětí
	Časté: myalgie
	Méně časté: svalová atrofie, bolest kostí
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté: inkontinence moči, hematurie, polyurie, časté močení/polakisurie, poruchy močení
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté: výtok z genitálu
	Méně časté: gynekomastie u dospělých
	Velmi vzácné: gynekomastie u dětí
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté: edém, periferní edém u dospělých
	Časté: edém, periferní edém u dětí
	Časté: reakce v místě vpichu injekce, astenie
	Méně časté: atrofie v místě vpichu injekce, krvácení v místě vpichu injekce, hromadění v místě vpichu injekce, hypertrofie, slabost u dětí
Vyšetření	Vzácné: abnormální test renální funkce

Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinické studii s Valtropinem se protilátky proti somatropinu vytvořily u 3 % dětí s deficiencí růstového hormonu. Vazebná kapacita těchto protilátek byla nízká a bez vlivu na rychlost růstu. Vyšetření protilátek proti somatropinu se má provádět u každého pacienta, který nereaguje na léčbu.

Protilátky proti proteinům hostitelských buněk (*S. cerevisiae*) se vyskytly méně často u pacientů léčených Valtropinem. Je nepravděpodobné, že by vytváření těchto protilátek s nízkou vazebnou kapacitou bylo klinicky významné. Na rozdíl od bakterií (*E. coli*) nebylo u kvasinky popsáno, že by svými účinky modifikovala imunologickou odezvu.

Pediatrická populace

Na začátku léčby somatropinem byl pozorován mírný a přechodný edém.

Dospělí pacienti

U dospělých pacientů, u kterých se deficiencie rozvinula v dospělosti, byly obvykle na začátku léčby hlášeny edémy, bolesti svalů, bolesti a poruchy kloubů. Uvedené nežádoucí účinky byly přechodného charakteru.

4.9 Předávkování

Akutní předávkování může zpočátku vést k hypoglykémii a následně k hyperglykémii. Dlouhodobé předávkování by mohlo způsobit známky a symptomy akromegalie, shodné se známými účinky nadbytku lidského růstového hormonu. Léčba je symptomatická a podpůrná. Pro předávkování somatropinem není k dispozici antidotum. Po předávkování se doporučuje sledovat funkci štítné žlázy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hypofyzární a hypotalamické hormony a analogy. Somatropin a agonisté somatropinu; ATC kód: H01AC01

Somatropin je polypeptidový hormon, vyrobený technologií rekombinace DNA. Skládá se ze 191 aminokyselin s molekulární hmotností 22 125 daltonů. Sekvence aminokyselin v léčivém přípravku je identická s aminokyselinovou sekvencí lidského růstového hormonu hypofyzárního původu. Valtropin je syntetizován v buňkách kvasinky (*Saccharomyces cerevisiae*).

Biologické účinky somatropinu jsou ekvivalentní s účinky lidského růstového hormonu hypofyzárního původu.

Nejvýznamnějším účinkem somatropinu je, že stimuluje růstové ploténky dlouhých kostí. Navíc stimuluje buněčnou proteosyntézu a retenci dusíku.

Somatropin stimuluje metabolismus lipidů; zvyšuje hladinu mastných kyselin a lipoproteinových cholesterolů s vysokou hustotou (HDL, *high density lipoprotein*) v plazmě a snižuje hladinu celkového cholesterolu v plazmě.

Terapie somatropinem má příznivý účinek na stavbu těla u pacientů trpících nedostatkem růstového hormonu, u kterých redukuje tělesné zásoby tuků a zvyšuje hmotnost svalové části. Dlouhodobá léčba pacientů s nedostatkem růstového hormonu zvyšuje densitu kostí.

Somatropin může vyvolat inzulinovou rezistenci. Velké dávky somatropinu mohou zhoršovat glukózovou toleranci.

Klinické studie

Účinnost a bezpečnost Valtropinu byla vyhodnocena v randomizované, dvojitě slepé, paralelní, kontrolované studii fáze III u dětí s deficiencí růstového hormonu. Nebyly zjištěny žádné relevantní

rozdíly mezi Valtropinem a referenčním léčivým přípravkem s ohledem na rychlost růstu a SDS rychlost růstu.

Otevřená jednoramenná studie fáze III zkoumající účinnost a bezpečnost léčby Valtropinem u dívek s malým vzrůstem spojeným s Turnerovým syndromem prokázala významný účinek studované léčby na rychlost růstu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dvojitě slepá, randomizovaná, zkřížená studie s jednou dávkou u 24 zdravých dobrovolníků prokázala, že farmakokinetický profil Valtropinu je srovnatelný s profilem referenčního léčivého přípravku. Po subkutánním podání Valtropinu v dávce 0,073 mg/kg tělesné hmotnosti byla C_{max} 43,97 ng/ml a AUC_{0-24h} 369,90 ng·h/ml. C_{max} bylo dosaženo za 4 h a $t_{1/2}$ byl 3 h.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční toxicity s Valtropinem neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie se zvířaty s Valtropinem nejsou dostatečné k vyhodnocení potenciálu reprodukční toxicity. Studie reprodukční toxicity provedené s dalšími somatotropinovými léčivými přípravky neprokázaly zvýšené riziko nežádoucích účinků na embryo nebo plod.

Dlouhodobé studie karcinogenicity se neprováděly. Neexistují žádné specifické studie lokální tolerance u zvířat po podání subkutánní injekce Valtropinu. Ve studiích obecné toxicity s použitím jednotlivých a opakovaných dávek však nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky v místě vpichu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek:
Glycin
Manitol
Dihydrogenfosforečnan sodný
Hydrogenfosforečnan sodný
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Kyselina chlorovodíková 35 % (k úpravě pH).

Rozpouštědlo
Metakresol
Voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření nebo po rekonstituci s dodaným rozpouštědlem:

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci s dodaným rozpouštědlem při používání byla prokázána na dobu 21 dní při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce).

Po rekonstituci s vodou na injekci:

Po rekonstituci s vodou na injekci se léčivý přípravek musí okamžitě použít jako jednorázová injekční lahvička. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím by zpravidla neměly být delší než 24 hodin při teplotě 2°C – 8°C (v chladničce), pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem.

Pro účely přepravy a/nebo ambulantního použití lze nerekonstituovaný léčivý přípravek uchovávat při pokojové teplotě (do 25°C) jednorázově maximálně 4 týdny před použitím.

Datum, kdy se přípravek vyjmul z chladničky a nové datum použitelnosti se musí zapsat na vnější krabičku. Na konci nového data použitelnosti se přípravek musí spotřebovat nebo zlikvidovat.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

5 mg prášku v injekční lahvičce (sklo typu I) uzavřené zátkou (butylová pryž) a odklápěcím víčkem (hliník, plast).

1,5 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) uzavřené víčkem (butylová pryž pokrytá materiálem FluroTec)

Velikost balení je 1 injekční lahvička a 1 předplněná injekční stříkačka.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Podrobné pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem jsou uvedeny na konci příbalové informace.

Použití a zacházení

Valtropin se nesmí rekonstituovat s dodaným rozpouštědlem u pacientů přecitlivělostí na metakresol (viz bod 4.3). Pokud dojde k přecitlivělosti na použité rozpouštědlo, obsah injekčních lahviček se musí rekonstituovat s vodou na injekci a použít jako jednorázová injekční lahvička.

Rekonstituce s dodaným rozpouštědlem

Každá injekční lahvička s Valtropinem se musí rekonstituovat pomocí dodaného rozpouštědla. Rozpouštědlo se nesmí použít, pokud je zbarvené nebo kalné. Rozpouštědlo se vstříkuje do injekční lahvičky tak, že se proud tekutiny nasměruje proti stěně lahvičky. Po rekonstituci se injekční lahvičkou musí JEMNĚ kroužit, dokud nedojde k úplnému rozpuštění. NETŘEPAT. Výsledný roztok musí být čirý bez pevných částic. Pokud je roztok zbarvený, kalný nebo obsahuje částice, NESMÍ se injikovat. Před a po každé aplikaci injekce se zátku injekční lahvičky musí otřít alkoholem, aby nedošlo ke kontaminaci obsahu opakovaným zaváděním jehly.

Po rekonstituci s rozpouštědlem je roztok určen k vícenásobnému použití (viz bod 6.3).

Rekonstituce s vodou na injekci

Po rekonstituci s vodou na injekci se léčivý přípravek musí použít okamžitě (viz bod 6.3) a roztok je určen pouze k jednorázovému použití.

Podávání

Pro podávání Valtropinu se mají použít sterilní jednorázové injekční stříkačky a jehly. Objem injekční stříkačky musí být dostatečně malý, aby šlo předepsanou dávku z injekční lahvičky natáhnout s dostatečnou přesností.

Likvidace přípravku

Všechny nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/06/335/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace 24.04.2006
Datum prodloužení registrace 24.04.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

Přípravek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

Přípavek již není registrován

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

• PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDAJE A POUŽITÍ, KLADE NÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I, Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

• PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neuplatňuje se.

• DALŠÍ PODMÍNKY

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance, tak jak uvedené v modulu 1.8.1. schválené registrace, předtím, než bude přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude přípravek na trhu.

Plán řízení rizik

Držitel rozhodnutí o registraci má předložit aktualizovaný plán řízení rizik, který bude obsahovat: nové novotvary, sekundární novotvary u bývalých onkologických pacientů a intrakraniální aneurysmata a intrakraniální krvácivé stavy jako potenciální riziko. Plán řízení rizik se má předložit do 9. května 2012.

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že uskuteční studie a další činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance, tak jak byly schváleny ve verzi 3.1 plánu řízení rizik (RMP) uvedeného v modulu 1.8.2. žádosti o registraci, a v příštích aktualizacích plánu řízení rizik schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR).

Dále má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen

- Jestliže byly obdrženy nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik
- Do 60 dní po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik)
- Na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem somatropinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 injekční lahvička s práškem obsahuje 5 mg (15 IU) somatropinum (3,33 mg/ml somatropinu po rekonstituci s 1,5 ml rozpouštědla).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: glycin, manitol, dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný.
Úprava pH: hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková 35 %.

Rozpouštědlo: metakresol (další informace viz příbalová informace) a voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem
1 injekční lahvička s 5 mg prášku
1 předplněná injekční stříkačka s 1,5 ml rozpouštědla.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro informace o rekonstituci a použití si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci s dodaným rozpouštědlem: lze uchovávat 21 dní v chladničce.
Po rekonstituci s vodou na injekci: musí se použít okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/335/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILOVĚ PÍSMU

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Přípavek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku
somatropinum

Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 mg (15 IU)

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Valtropin

Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml (voda na injekci s metakresolem)

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem Somatropinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Valtropin a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Valtropin používat
3. Jak se Valtropin používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Valtropin uchovávat
6. Další informace

1. CO JE Valtropin A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Váš přípravek se jmenuje Valtropin. Jedná se o lidský růstový hormon zvaný rovněž somatropin. Strukturu má stejnou jako růstový hormon, který si tělo vytváří v hypofýze (podvěsek mozkový, žláza umístěná na spodní části mozku). Růstový hormon reguluje růst a vývoj buněk. Podporováním růstu buněk v dlouhých kostech dolních končetin a v páteři způsobuje růst do výšky.

Valtropin je určen

- k léčbě dětí (ve věku 2 až 11 let) a mladistvých (ve věku 12 až 18 let), které nedorostou do své normální výšky z důvodu špatného růstu kostí způsobeného nedostatkem růstového hormonu (relativní nedostatek růstového hormonu), Turnerovým syndromem nebo „chronickým selháním ledvin“ (stavem, kdy ledviny postupně ztrácejí schopnost vykonávat normální funkce, jako např. odstraňovat odpadní látky a přebytečné tekutiny z těla).
- k léčbě dospělých s těžkým nedostatkem růstového hormonu, u kterých se nedostatek růstového hormonu objevil již v dětství nebo kteří z nějakého důvodu nemají dostatečné množství růstového hormonu v dospělosti.

V této příbalové informaci je pacient oslovován slůvkem „Vy“. Osoby starající se o podávání Valtropinu dětem by měly mít na zřeteli, že oslovení „Vy“ se týká dítěte.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE Valtropin POUŽÍVAT

Nepoužívejte Valtropin

- jestliže jste **alergický/á (přecitlivělý/á) na somatropin nebo na kteroukoli další složku prášku nebo rozpouštědla Valtropinu**, např. metakresol (viz bod 2, „Zvláštní opatření při použití Valtropinu je zapotřebí – Výskyt určitých nežádoucích účinků“)
- Informujte svého lékaře, jestliže trpíte **aktivním nádorovým onemocněním**. Nádory musí být neaktivní a léčba nádorového onemocnění musí být dokončena před zahájením léčby přípravkem Valtropin.
- k podpoře růstu u dětí, které již **přestaly růst**
- jestliže jste měl/a **závažnou operaci srdce nebo břicha**
- jestliže jste **léčen/a na více než jedno zranění po vážné nehodě**

- jestliže máte **náhlé závažné problémy s dýcháním**

Zvláštní opatření při použití Valtropinu je zapotřebí

Vyšetření před zahájením léčby

- Lékař specialista vyškolený v problematice hormonálních poruch Vás musí vyšetřit a rozhodnout, zda je použití Valtropinu bezpečné.
- Pokud jste měl/a nádor mozku, lékař specialista vyškolený v problematice hormonálních poruch musí vyšetřit funkci hypofýzy a rozhodnout, zda je použití Valtropinu bezpečné.
- Před zahájením léčby nedostatku růstového hormonu u dětí z důvodu problémů s ledvinami, musí lékař dítě pozorovat po dobu jednoho roku před zahájením léčby růstovým hormonem.
- Dospělí, kteří byli v dětství léčeni růstovým hormonem, by měli být před zahájením jakékoli další léčby růstovými hormony znovu vyšetřeni, zda u nich nedostatek růstového hormonu přetrvává.
- Pacienti s Prader - Williho syndromem by neměli být léčeni Valtropinem, jestliže současně netrpí nedostatkem růstového hormonu.

Během vážné nemoci nebo po ní

- Pokud jste měl/a nádor na mozku, musíte se nechat často vyšetřovat, aby se potvrdilo, že se nádor nevrací.
- Pokud jste měl/a nádor jako dítě. U pacientů, kteří přežili rakovinu a byli léčeni somatotropinem, bylo hlášeno zvýšené riziko dalšího nádoru (nezhoubného i zhoubného). Nejčastějšími sekundárními nádory byly nádory mozku.
- U dětí, kterým byla transplantována ledvina, se léčba růstovým hormonem přeruší.
- Pokud má dítě Turnerův syndrom, musí být pečlivě vyšetřeno svým lékařem k vyloučení ušních infekcí, např. zánětu středního ucha, protože u pacientů s Turnerovým syndromem je zvýšené riziko onemocnění uší a poruch sluchu.

Výskyt určitých nežádoucích účinků

- Jestliže se vyskytnou příznaky jako je bolest hlavy (silná a opakující se), změny vidění, nevolnost a/nebo zvracení, prosím, poraďte se se svým lékařem.
- Pokud Vám byl omylem injikován Valtropin do svalu místo pod kůži, může dojít ke snížení hladiny cukru v krvi (hypoglykémie). O dalším postupu se poraďte se se svým lékařem.
- Pokud dítě při léčbě Valtropinem začne kulhat, prosím, obraťte se na svého lékaře.
- Pokud jste dítě a jste léčen/a somatotropinem. Děti léčené somatotropinem mají v porovnání s dospělými léčenými somatotropinem zvýšené riziko vzniku zánětu slinivky břišní (pankreatitida). U dětí léčených somatotropinem, u kterých se objeví bolesti břicha, je třeba zvažovat pankreatitidu, i když je její výskyt vzácný.
- Příliš mnoho růstového hormonu může způsobit nadměrný růst uší, nosu, rtů, jazyka a lícní kosti (akromegalie), zvýšení krevního cukru (hyperglykémie) a přítomnost cukru v moči (glykosurie). Valtropin vždy používejte podle doporučení svého lékaře.
- Pokud dojde k alergické reakci na použité rozpouštědlo (metakresol), obsah injekčních lahviček se musí rozpouštět ve vodě na injekci bez konzervační látky a použít jako jednorázová injekční lahvička (viz bod 5 „Jak Valtropin uchovávat“). **Nepoužívejte dodané rozpouštědlo, pokud víte, že jste alergický/á na konzervační látku metakresol.**

Sledování lékařem během léčby

- Valtropin může ovlivnit způsob, jakým Vaše tělo zachází s cukrem z jídla a nápojů. Váš lékař by měl kontrolovat množství cukru v krvi nebo moči.
- Valtropin může ovlivnit množství hormonu štítné žlázy v krvi, proto je nutné čas od času vyšetřit funkci štítné žlázy. Jestliže štítná žláza nepracuje správně, rovněž Valtropin nemusí působit tak, jak by měl.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Lékaře zejména informujte, pokud užíváte:

- steroidní hormon nadledviny, jako např. kortizon nebo prednisolon
 - inzulín
 - estrogen podávaný ústy
 - pohlavní hormony, léky k léčbě stresové reakce nebo k léčbě zánětů (kortikosteroidy), léky k léčbě epilepsie (např. carbamazepin) nebo cyklosporin, (lék k potlačení imunitního systému).
- Váš lékař možná bude muset upravit dávku Valtropinu nebo jiného užívaného léku.

Těhotenství

Valtropin by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné. Pokud otěhotníte, okamžitě o tom informujte svého lékaře.

Kojení

Jestliže kojíte nebo plánujete kojit, dříve než začnete používat Valtropin, poraďte se svým lékařem.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Valtropin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách Valtropinu

Dodané rozpouštědlo Valtropinu obsahuje metakresol. Nepoužívejte toto rozpouštědlo, jestliže jste alergický/á na metakresol (viz bod 2, „Nepoužívejte Valtropin“). Pokud dojde k alergické reakci na použité rozpouštědlo, obsah injekčních lahviček se musí rozpouštět ve vodě na injekci a použít jako jednorázová injekční lahvička (viz bod 5 „Jak Valtropin uchovávat“).

3. JAK SE Valtropin POUŽÍVÁ

Vždy používejte Valtropin přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem. Pokud si nejste jistý/á ohledně dávky, neinjikujte si Valtropin sami.

Dávkování

Váš lékař Vám sdělí, kolik Valtropinu máte užívat. Množství se liší podle onemocnění, které máte. Prosím, neměňte dávkování bez konzultace se svým lékařem.

Přesnost dávky Valtropinu by měl váš lékař kontrolovat jednou za 6 měsíců.

Obecně se dávka vypočítá tak, jak je popsáno níže. Jednotlivé dávky se však mohou lišit a váš lékař může podle potřeby dávku změnit.

Děti

Nedostatek růstového hormonu u dětí

Injikujte 0,025 – 0,035 miligramů (mg) na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně pod kůži (subkutánně).

Děti s Turnerovým syndromem

Injikujte 0,045 – 0,050 miligramů (mg) na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně pod kůži (subkutánně).

Děti v předpubertálním věku s dlouhodobým onemocněním ledvin

Injikujte 0,045 – 0,050 miligramů (mg) na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně pod kůži (subkutánně).

Dospělí

Nedostatek růstového hormonu u dospělých

Injikujte 0,15 – 0,30 miligramů (mg) na každý kilogram tělesné hmotnosti jednou denně pod kůži (subkutánně). Pokud jste starší nebo obézní, může být potřebná počáteční dávka nižší.

Pokud je to nutné, Váš lékař postupně zvýší tuto dávku podle Vašich individuálních potřeb na základě klinického výsledku a měření hladin tzv. "růstového faktoru" (známého jako IGF-1) v krvi. Celková denní dávka obvykle nepřekračuje 1 mg. Koncentraci IGF-1 je potřeba pravidelně měřit a udržovat pod horní hranici normálního rozmezí hodnot pro Váš věk a pohlaví.

Váš lékař Vám vždy předepíše minimální účinnou dávku, kterou máte používat.

Úprava dávkování

U starších pacientů může být nezbytné dávku snížit.

Dávka somatropinu by se měla snížit v případech dlouhotrvajícího otoku (edému) nebo těžkých změn citlivosti/brnění (parestázie), aby nedošlo ke vzniku vzácného nežádoucího účinku zvaného syndrom karpálního tunelu (snížená citlivost a bolest rukou).

Po určité době používání přípravku může být nutné, zejména u mužů, dávku snížit.

Pokud užíváte další léky, dávkování Valtropinu nebo jiného užívaného léku se možná bude muset upravit (viz bod 2, „Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky“).

Podávání

Valtropin je určen k podkožnímu podání po rekonstituci. Znamená to, že po rozpuštění prášku s dodaným rozpouštědlem se vzniklý roztok injikuje krátkou jehlou do tukové tkáně těsně pod kůži.

Pokud si tento lék injikujete sami, budete poučeni, jak připravit a podat injekci.

Neinjikujte si Valtropin sám/sama, pokud jste neabsolvoval/a školení.

Podrobné pokyny pro podkožní podání jsou uvedeny v této příbalové informaci (viz bod „Informace o tom, jakým způsobem si můžete sami podat Valtropin“ na konci této příbalové informace).

Jestliže jste použil(a) více Valtropinu než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více Valtropinu, než jste měl(a), prosím, poradte se se svým lékařem.

Jestliže jste použil(a) příliš hodně Valtropinu, může se zpočátku hladina Vašeho krevního cukru snížit (hypoglykémie) a následně zvýšit a být příliš vysokou (hyperglykémie). Jestliže jste používal(a) příliš hodně Valtropinu po delší dobu, může dojít k nadměrnému růstu uší, nosu, rtů, jazyka a lícních kostí (akromegalie).

Jestliže jste zapomněl(a) použít Valtropin

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechané dávky. Pokračujte v předepsaném dávkovacím schématu. Máte-li jakékoli pochybnosti, prosím, kontaktujte svého lékaře.

Jestliže jste přestal(a) používat Valtropin

Před ukončením léčby se, prosím, poradte se svým lékařem. Přerušeni nebo předčasné ukončení léčby Valtropinem může ohrozit úspěch léčby růstovým hormonem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Valtropin nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky léků jsou tříděny následujícím způsobem:

velmi časté	postihují více než 1 osobu z 10
časté	postihují 1 až 10 osob ze 100
méně časté	postihují 1 až 10 osob z 1 000
vzácné	postihují 1 až 10 osob z 10 000
velmi vzácné	postihují méně než 1 osobu z 10 000
není známo	četnost nelze z dostupných údajů nelze určit

Po podání Valtropinu se u Vás mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté	Bolest hlavy u dospělých
	Neobvyklé pocity, například píchání, brnění nebo svědění (parestázie) u dospělých
	Bolest kloubů (artralgie) u dospělých
	Otok tkáně způsobený nahromaděním tekutiny v tkáni (edém) u dospělých
Časté	Tvorba bílkovin, které váží další látky (tvorba protilátek)
	Málo aktivní štítná žláza (hypotyreóza)
	Porušená schopnost snížit hladinu cukru (glukózová tolerance)
	Mírné zvýšení hladiny cukru v krvi (mírná hyperglykémie) (1 % u dětí; 1 % - 10 % u dospělých)
	Neobvyklé zvýšení svalového napětí (hypertonie)
	Nespavost (insomnie) u dospělých
	Zvýšený krevní tlak (hypertenze) u dospělých
	Dýchavičnost (dyspnoe) u dospělých
	Dočasné přerušení dýchání během spánku (spánková apnoe) u dospělých
	Snížená citlivost a brnění prstů a dlaní rukou z důvodu stlačení nervu na zápěstí (syndrom karpálního tunelu) u dospělých
	Bolest kloubů (artralgie) u dětí
	Bolest svalů (myalgie)
	Otok tkáně způsobený nahromaděním tekutiny v tkáni (edém) u dětí
	Reakce v místě vpichu injekce, slabost (astenie)
Méně časté	Zvýšený růst nové tkáně (rakovina, novotvar)
	Nedostatek červených krvinek (anémie)
	Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie),
	Zvýšené hladiny fosfátu (hyperfosfatemie)
	Porucha osobnosti
	Rychlé nekontrolované pohyby očí (nystagmus)
	Otok přední části optického nervu (edém papily)
	Dvojité vidění (diplopie)
	Závrať (vertigo)
	Zrychlený srdeční tep (tachykardie)
	Zvracení

	Bolest žaludku (bolest břicha), plynatost (flatulence)
	Nevolnost
	Úbytek tukové tkáně (lipodystrofie), ztenčování kůže (atrofie kůže), zánět a šupinatění kůže (exfoliativní dermatitida), otok podobný jako po bodnutí hmyzem (kopřivka), zvýšený růst mužského ochlupení na ženském těle (hirsutismus), ztlustění tkáně pokožky (hypertrofie kůže)
	Úbytek svalové hmoty (svalová atrofie), bolest kostí
	Snížená citlivost a brnění prstů a dlaní rukou z důvodu stlačení nervu na zápěstí (syndrom karpálního tunelu) u dětí
	Nechtěný únik moči (inkontinence moči), krev v moči (hematurie), větší objem moči (polyurie, polakisurie), poruchy močení
	Výtok z genitálu
	Zvětšení prsní žlázy u mužů (gynekomastie) u dospělých
	Reakce v místě vpichu injekce, např. ztenčování kůže, vydatný únik krve z krevních cév, ztlustování
	Slabost u dětí
Vzácné	Cukrovka (diabetes mellitus)
	Nervové poruchy mimo mozku a míchy (neuropatie), zvýšený tlak v lebce (zvýšený intrakraniální tlak)
	Zvýšený krevní tlak v lebce (benigní intrakraniální hypertenze)
	Neobvyklé pocity, například píchání, brnění nebo svědění (parestázie) u dětí
	Zvýšený krevní tlak (hypertenze) u dětí
	Průjem
	Neobvyklé výsledky testů funkce ledvin
Velmi vzácné	Nespavost (insomnie) u dětí
	Zvětšení prsní žlázy u mužů (gynekomastie) u dětí
Není známo	Jeden případ akutní alergické reakce, včetně svědění a otoku podobného jako po bodnutí hmyzem
	Závažné snížení účinku inzulínu (inzulínová rezistence)

U pacientů s nedostatkem růstového hormonu, který se projevil až v dospělosti, byly na začátku léčby somatropinem hlášeny otoky, bolesti svalů a bolesti a poruchy kloubů, ale tyto nežádoucí účinky bývají obvykle přechodné (krátkodobé).

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK Valtropin UCHOVÁVAT

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.
- Valtropin nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítcích a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Podmínky uchovávání neotevřeného léku

- Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem.
- Nerozpuštěný lék může být uchováván při pokojové teplotě (do 25°C) jednorázově maximálně 4 týdny před použitím.

Doba použitelnosti po rozpuštění rozpouštědlem

- Po rozpuštění s dodaným rozpouštědlem lze lék uchovávat v chladničce (2°C – 8°C) maximálně 21 dní.

Doba použitelnosti po rozpuštění vodou na injekci (NE vodou z vodovodu)

- Po rozpuštění s vodou na injekci se lék musí použít okamžitě a jako jednorázová injekční lahvička.

Nepoužívejte Valtropin, pokud si všimnete, že je rozpouštědlo nebo rozpuštěný roztok zakalený nebo zbarvený nebo jestliže obsahuje částice.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Valtropin obsahuje

Prášek:

- Léčivou látkou je somatropin. Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje 5 mg somatropinu (odpovídá 15 IU). Po rozpuštění 1,5 ml rozpouštědla obsahuje 1 ml rozpuštěného roztoku 3,33 mg somatropinu (odpovídá 10 IU).
- Pomocnými látkami jsou glycin, manitol, dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný a pro úpravu pH (kyselost) hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková.

Rozpouštědlo:

- Předplněná injekční stříkačka obsahuje vodu na injekci a metakresol (viz bod 2, „Důležité informace o některých složkách Valtropinu“).

Jak Valtropin vypadá a co obsahuje toto balení

Valtropin je dodáván jako prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Balení obsahuje:

- 5 mg bílého nebo téměř bílého prášku ve skleněné injekční lahvičce uzavřené pryžovou zátkou a víčkem
- 1,5 ml rozpouštědla v předplněné injekční stříkačce s víčkem, pro rekonstituci ve formě čirého roztoku

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Německo

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

INFORMACE O TOM, JAKÝM ZPŮSOBEM SI MŮŽETE SAMI PODAT Valtropin

Před použitím Valtropinu si pozorně přečtete následující pokyny.

Úvod

Následující pokyny vysvětlují, jakým způsobem si můžete sami injikovat Valtropin. Prosím, přečtete si pokyny pozorně a dodržujte je krok za krokem. Váš lékař nebo sestra Vás poučí, jakým způsobem si sami můžete Valtropin injikovat. Nepokoušejte se o aplikaci, pokud nemáte jistotu, že postupu a požadavkům injikace rozumíte.

Všeobecné poznámky

Valtropin se nesmí rozpouštět s dodaným rozpouštědlem u pacientů, kteří vědí, že jsou alergičtí na metakresol (viz bod 2, „Nepoužívejte Valtropin“). Pokud dojde k alergii na dodané rozpouštědlo, obsah injekčních lahviček se musí rekonstituovat s vodou na injekci: naplňte injekční stříkačku 1,5 ml vody na injekci a postupujte podle stejných pokynů jako pro předplněnou injekční stříkačku (viz bod 5 „Jak Valtropin uchovávat“). Nepoužívejte vodu z vodovodu.

Před tím než začnete, připravte si nezbytné položky. Patří sem:

Dodané v balení

- injekční lahvička Valtropinu s práškem pro přípravu injekčního roztoku
- předplněná injekční stříkačka s 1,5 ml rozpouštědla pro přípravu injekčního roztoku

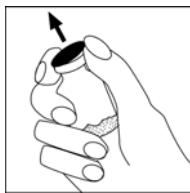
NEDODANÉ v balení

- sterilní injekční stříkačka a jehly
- tampony namočené alkoholem
- suchá gáza nebo vatový tampon
- náplast
- nádoba na použité injekční stříkačky a jehly.

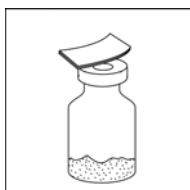
Příprava roztoku

1. Před přípravou léku si pečlivě umyjte ruce mýdlem a vodou.
2. Vyjměte krabičku s Valtropinem z **chladničky** a vyjměte z ní **injekční lahvičku s práškem a předplněnou injekční stříkačku** s rozpouštědlem. Zkontrolujte dobu použitelnosti léku.

3. Z injekční lahvičky s práškem odstraňte ochranné plastové víčko.

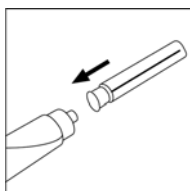


4. Tamponem namočeným v alkoholu očistěte pryžovou zátku v horní části injekční lahvičky s práškem. Po očištění se již horní částí injekční lahvičky nedotýkejte.

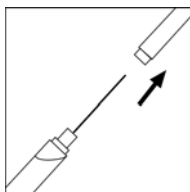


Injekční lahvička obsahující lék ve formě prášku

5. K přípravě roztoku použijte **předplněnou injekční stříkačku** s rozpouštědlem dodanou v balení. Sejměte pryžové víčko a pevně nasadte jehlu na stříkačku. Váš lékař nebo sestra Vám sdělí, jakou velikost jehly použít.

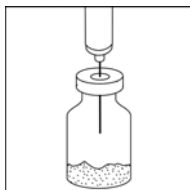


6. Odstraňte kryt jehly, aniž byste se dotkli jehly.

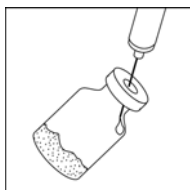


Přípavek již není registrován

7. Jehlu pomalu propíchněte středem pryžové zátky injekční lahvičky.

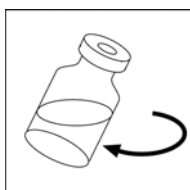


8. Pomalu vstříkněte veškerý obsah rozpouštědla (1,5 ml) do injekční lahvičky s práškem, přičemž proud tekutiny nasměrujte proti stěně injekční lahvičky. **NESMĚRUJTE** proud tekutiny na bílý prášek na dně injekční lahvičky.



Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky natáhněte stejné množství vzduchu (1,5 ml) jako rozpouštědla, které jste vstříkli, aby se v injekční lahvičce snížil tlak. Vytáhněte injekční stříkačku a na jehlu nasad'te kryt.

9. S injekční lahvičkou **MÍRNĚ** kružíte, dokud se obsah úplně nerozpustí. **NETŘEPAT.**



Rozpouštění léku

10. Výsledný roztok musí být čirý a bez pevných částic.
11. Injekční lahvičku označte datem, kdy byl roztok připraven.

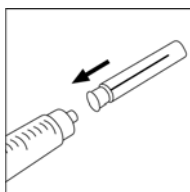
Příprava injekce

12. Tamponem namočeným v alkoholu opět pryžovou zátku v horní části injekční lahvičky očistěte. Po očištění se již horní částí injekční lahvičky nedotýkejte.

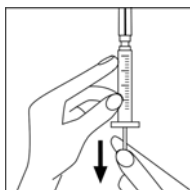


Injekční lahvička obsahující roztok Vašeho léku

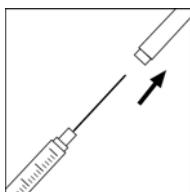
13. Vezměte **injekční stříkačku** a jehlu kterou jste dostali v lékárně nebo nemocnici určenou pro natažení roztoku s lékem. Vyjměte injekční stříkačku ze sterilního obalu a nasad'te jehlu na stříkačku.



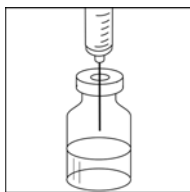
14. Injekční stříkačku naplňte vzduchem tak, že píst vytáhnete až po značku, označující dávku předepsanou Vaším lékařem.



15. Odstraňte kryt jehly, aniž byste se dotkli/y jehly.



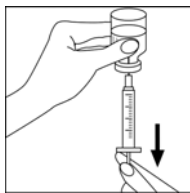
16. Jehlu pomalu propíchněte středem pryžové zátky injekční lahvičky.



17. Jemně tlačte na píst a vytlačte vzduch z injekční stříkačky do injekční lahvičky.

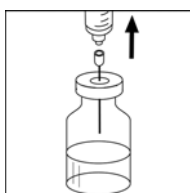
Přípravek již není registrován

18. Injekční lahvičku i se zavedenou jehlou obraťte dnem vzhůru a držte ji v jedné ruce. Injekční stříkačku s jehlou v injekční lahvičce držte tak, aby jehla směřovala vzhůru. Zkontrolujte, zda se špička jehly nachází v roztoku. Druhou rukou pomalu táhněte píst plynulým pohybem a natáhněte správnou dávku do injekční stříkačky, přičemž špička jehly musí být po celou dobu v roztoku.

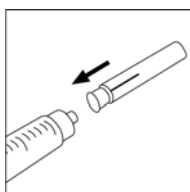


Natažení správného objemu léku pomocí značek na injekční stříkačce

19. Sejměte injekční stříkačku z jehly, přičemž jehlu ponechte v injekční lahvičce, aniž byste se konce injekční stříkačky dotkli/y. Jehlu vytáhněte, nasad'te na ní kryt a vyhod'te do uzavřené nádoby na odpad. Pro zacházení s injekční lahvičkou viz „Injikování roztoku“, krok 32.

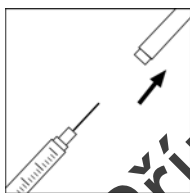


20. Vezměte novou jehlu (která je vhodná pro podkožní injekci) a nasad'te ji pevně na injekční stříkačku.

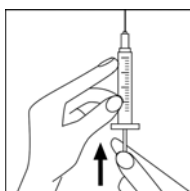


Nasazení nové jehly na injekční stříkačku s roztokem přípravku

21. Sejměte kryt z jehly a zkontrolujte, zda roztok v injekční stříkačce neobsahuje bublinky vzduchu.



22. Pokud bublinky uvidíte, píst lehce povytáhněte; jehlu držte směrem vzhůru a zlehka na injekční stříkačku poklepejte, dokud bublinky nezmizí. Píst pak vtlačte pomalu zpět na značku, označující správnou dávku.



23. Na jehlu nasad'te kryt a injekční stříkačku s jehlou položte na rovný povrch.

Injikování roztoku

24. Zajistěte, aby měl roztok pokojovou teplotu. Pokud je roztok studený, zahřejte injekční stříkačku mezi dlaněmi.
25. Roztok před podáním zkontrolujte: pokud je roztok zbarvený nebo pokud v roztoku vidíte pevné částice, **NESMÍTE** roztok injikovat.
26. Zvolte místo vpichu injekce podle doporučení lékaře. Při každém podání léku je velmi důležité **měnit místo vpichu injekce**.
27. Očistěte místo vpichu tamponem namočeným v alkoholu a počkejte, než místo zaschne.
28. Zkontrolujte, zda je v injekční stříkačce správná dávka roztoku Valtropinu. Injekční stříkačku držte v ruce, jako když držíte tužku.
29. Mezi palec a ukazováček uchopte větší záhyb kůže. Do této kožní řasy zaveďte rychlým a pevným pohybem jehlu pod úhlem 45° až 90°. Bolí to méně než když jehlu zasouváte pomalu.
30. Pomalu (po dobu několika vteřin) injikujte roztok jemným stlačením pístu, dokud není injekční stříkačka prázdná.
31. Jehlu rychle vytáhněte a na místo vpichu na několik vteřin přitiskněte suchou gázu nebo vatový tampon. Pokud místo krvácí, místo vpichu zalepte náplastí.
32. Použitou injekční stříkačku vyhoďte do uzavřené nádoby na odpad. Nezapomenejte **vrátit injekční lahvičku do chladničky**. Pokud je injekční lahvička prázdná, vyhoďte ji. Pro informace o době použitelnosti přípravku po rekonstituci si přečtěte bod 5 „Jak Valtropin uchovávat“. Pokud je prášek rozpuštěn s vodou na injekci, je injekční lahvička určena pouze pro jednorázové použití. Veškerý nespotebovaný roztok se musí vyhodit.

Přípavek již není registrován