

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas med pulver indeholder 5 mg somatropin (svarende til 15 IE).

Efter rekonstitution med 1,5 ml solvens indeholder 1 ml:
somatropin* 3,33 mg (svarende til 10 IE)

* produceret i *Saccharomyces cerevisiae*-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvidt eller næsten hvidt pulver. Solvensen er en klar opløsning.

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens har Valtropin en pH på cirka 7,5 og en osmolalitet på cirka 320 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Pædiatrisk population

- Langtidsbehandling af børn (2 – 11 år) og unge (12 – 18 år) med hæmmet vækst på grund af utilstrækkelig sekretion af normalt endogent væksthormon.
- Behandling af manglende højde hos børn med Turner's syndrom, bekræftet af kromosomanalyse.
- Behandling af vækstretardering hos børn i præpuberteten med kronisk nyreinsufficiens.

Voksne patienter

- Substitutionsbehandling hos voksne med udtalt mangel på væksthormon med ætiologisk debut enten i barndommen eller som voksen.

Patienter med svær væksthormonmangel i voksenalderen defineres som patienter med kendt hypothalamisk-hypofysær patologi og mindst en yderligere kendt mangel på et hypofysehormon, som ikke er prolactin. Disse patienter bør have foretaget en enkelt dynamisk test for at diagnosticere eller udelukke væksthormonmangel. Hos patienter med isoleret væksthormonmangel med debut i barndommen (ingen tegn på hypothalamisk-hypofysær sygdom eller kranial bestråling), bør to dynamiske tests anbefales, undtagen hos patienter med lave insulin-lignende vækstfaktor-1 (IGF-1)-koncentrationer (< 2 standardafvigelsesscore (SDS)), som kan komme i betragtning til én test. Cut-off point for den dynamiske test skal være nøjagtigt.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandling med Valtropin skal indledes og overvåges af læger med tilstrækkelig erfaring inden for diagnosticering og håndtering af patienter med de terapeutiske indikationer for brugen.

Dosering

Skema for dosering og indgivelse skal tilpasses den enkelte patient.

Dosering hos pædiatrisk population

Væksthormonmangel hos børn

Den anbefalede dosering er 0,025 - 0,035 mg/kg legemsvægt pr. dag.

Børn med Turner's syndrom

Den anbefalede dosering er 0,045 - 0,050 mg/kg legemsvægt pr. dag indgivet som subkutan injektion.

Børn i præpuberteten med kronisk nyreinsufficiens

Den anbefalede dosering er 0,045 - 0,050 mg/kg legemsvægt pr. dag indgivet som subkutan injektion.

Dosering hos voksne patienter

Væksthormonmangel hos voksne

Den anbefalede startdosis er 0,15 - 0,30 mg indgivet som subkutan injektion. Det kan være nødvendigt med en lavere startdosis til ældre eller overvægtige patienter.

Denne dosis bør gradvis øges i overensstemmelse med den enkelte patients behov baseret på klinisk respons og koncentrationerne af serum IGF-1. Den samlede daglige dosis overstiger som regel ikke 1 mg. IGF-1-koncentrationerne bør vedligeholdes under den øverste grænse for det aldersspecifikke normalområde.

Den effektive minimumsdosis bør anvendes.

Dosis af somatropin bør nedsættes i tilfælde af vedvarende ødem eller svær paræstesi for at undgå udvikling af karpaltunnelsyndrom.

Der er begrænsede erfaringer med langvarig behandling (over 5 år) med somatropin hos voksne.

Særlige populationer

Ældre

Der er begrænsede erfaringer med somatropin-behandling hos patienter over 60 år. Det kan være nødvendigt at anvende en lavere startdosis hos ældre patienter. Dosisbehov kan mindskes med stigende alder.

Nedsat nyrefunktion

Forhåndenværende data om nedsat nyrefunktion er beskrevet i pkt. 4.4, men der kan ikke gives nogle anbefalinger om dosering.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med svært nedsat leverfunktion er der bemærket en reduktion i somatropin-clearance. Den kliniske betydning af denne reduktion kendes ikke.

Indgivelsesmåde

Valtropin indgives ved subkutan injektion.

Der bør skiftes imellem injektionsstederne for at undgå lipoatrofi.

For yderligere information om rekonstitution og indgivelse, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne (f.eks. metacresol) (se pkt. 4.4).
- Somatropin må ikke anvendes, hvis der er tegn på tumoraktivitet. Intrakranielle tumorer skal være inaktive, og antitumorbehandlingen skal være afsluttet, før behandling med væksthormon iværksættes. Behandlingen skal seponeres, hvis der opstår tegn på tumorvækst.
- Valtropin må ikke anvendes til at fremme væksten hos børn med lukkede epifyser.
- Patienter med akut, kritisk sygdom på grund af komplikationer efter operative indgreb i hjerte eller abdomen, multiple traumatiske læsioner fra ulykke eller patienter med akut vejrtrækningsbesvær.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Den anbefalede maksimale daglige dosis må ikke overskrides (se pkt. 4.2).

Hypofyse

Der er intet, der tyder på, at væksthormonsubstitution påvirker recidivraten eller ny vækst af intrakranielle neoplasmer, men klinisk standardpraksis kræver regelmæssig scanning af hypofysen hos patienter med hypofysær patologi i anamnesen. Der anbefales en baselinescanning hos disse patienter, før substitutionsbehandling med væksthormoner indledes.

Tumorkontrol

Hvis patienten har haft en hjernetumor, bør patienten undersøges hyppigt for at sikre, at tumoren ikke er kommet tilbage.

Hos børn, som har overlevet cancer, er der rapporteret en højere risiko for et andet neoplasme (benigt eller malignt) hos patienter behandlet med somatropin. Intrakranielle tumorer var især almindeligste af disse andre neoplasmer.

Intrakraniel hypertension

I tilfælde af svær eller gentagen hovedpine, synsproblemer, kvalme og/eller opkastning anbefales det at foretage en funduskopi for papillødem. Hvis papillødem bekræftes, bør diagnosen benign intrakraniel hypertension overvejes, og hvis relevant, bør behandlingen med væksthormon seponeres. I øjeblikket er der utilstrækkeligt grundlag til at vejlede den kliniske beslutningstagning hos patienter med færdigbehandlet intrakraniel hypertension. Hvis behandlingen med væksthormon genoptages, er det nødvendigt at foretage en nøje monitorering for symptomer på intrakraniel hypertension.

Insulinfølsomhed

Da humant væksthormon kan forårsage en tilstand med insulinresistens, bør patienter behandlet med somatropin monitoreres for tegn på glukoseintolerans.

Thyroideafunktion

Væksthormon øger den ekstrathyroideale omdannelse af T4 til T3 og kan som sådan afsløre begyndende hypothyroidisme. Monitorering af thyroideafunktionen bør derfor foretages hos alle patienter. Hos patienter med nedsat hypofysefunktion skal standard substitutionsbehandling monitoreres tæt under behandling med somatropin.

Epifyseløsning

Patienter med endokrine lidelser, inklusive væksthormonmangel, kan hyppigere udvikle epifyseløsning. Alle børn, som begynder at halte under væksthormonbehandlingen, bør udredes.

Væksthormonmangel efter epifyselukning

Patienter, som har været behandlet med væksthormon i barndommen, til den endelige højde blev nået, bør genvurderes for væksthormonmangel efter epifyselukning, før substitutionsbehandling indledes med de anbefalede doser for voksne.

Behandling efter væksten er ophørt

For børn bør behandlingen fortsætte, til væksten er ophørt. Det tilrådes, at den anbefalede dosis ikke overskrides i betragtning af den potentielle risiko for akromegali, hyperglykæmi og glukosuri.

Prader-Willi's syndrom

Valtropin er ikke indiceret til behandling af patienter med vækstforstyrrelser på grund af Prader-Willi's syndrom medmindre de også har en diagnosticeret væksthormonmangel. Der er rapporteret om søvnapnø og pludselig dødsfald efter påbegyndt væksthormonbehandling til patienter med Prader-Willi's syndrom, som havde en eller flere af følgende risikofaktorer: svær fedme, kendt øvre luftvejsobstruktion eller søvnapnø, eller uidentificeret luftvejsinfektion.

Nedsat nyrefunktion

Før behandling med somatropin indledes for vækstretardering efter kronisk nedsat nyrefunktion, bør man have fulgt børnene i et år for at bekræfte vækstforstyrrelsen. Konservativ behandling af nedsat nyrefunktion (hvilket inkluderer kontrol af acidose, hyperparathyroidisme og ernæringsmæssig status et år inden behandlingen) bør være etableret og bør opretholdes under behandlingen. Behandling med somatropin bør stoppes ved nyretransplantation.

Køn og dosering

For at nå de definerede behandlingsmål kan mænd have brug for lavere væksthormondoser end kvinder. Indgivelse af orale østrogener øger dosisbehovet hos kvinder. En øget følsomhed over for væksthormon (udtrykt som ændring i IGF-1 per væksthormondosis) kan ses over tid, især hos mænd. Den nøjagtige væksthormondosis bør derfor kontrolleres hver 6. måned.

Turner's syndrom

Patienter med Turner's syndrom bør nøje vurderes for otitis media og andre ørelidelser, da disse patienter har øget risiko for øre- eller høreforstyrrelser.

Pankreatitis hos børn

Børn, der behandles med somatropin har større risiko for at udvikle pancreatitis sammenlignet med voksne, der behandles med somatropin. Selvom pancreatitis er sjælden, bør den overvejes hos børn, der behandles med somatropin og får mavesmerter.

Utilsigtet intramuskulær injektion

Efter en utilsigtet intramuskulær injektion kan der opstå hypoglykæmi. Enhver uønsket reaktion skal følges. Der anbefales ingen særlig behandling.

Overfølsomhed over for metacresol

Valtropin må ikke rekonstitueres med den medfølgende solvens til patienter med kendt overfølsomhed over for metacresol. Hvis overfølsomhed over for den medfølgende solvens opstår, skal hætteglassene rekonstitueres med vand til injektionsvæske og anvendes som et hætteglas til engangsbrug (se pkt. 6.3).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Øget glukokortikoidbehandling hæmmer humant væksthormons vækstfremmende virkning. Patienter med samtidig mangel på adenokortikotrop hormon (ACTH) bør have deres substitutionsdosis af glukokortikoid nøje justeret for at undgå, at væksten hæmmes.

Hos kvinder, som tager østrogen oralt, kan det være nødvendigt at øge dosen af somatropin for at nå behandlingsmålet.

Patienter, som tager insulin for diabetes mellitus, bør monitoreres nøje under behandlingen med somatropin. Det kan være nødvendigt at justere insulindosen.

Data fra en interaktionsundersøgelse med voksne med væksthormonmangel tyder på, at indgivelsen af somatotropin kan øge udskillelsen af stoffer, som man ved metaboliseres af cytokrom P450 isoenzymer. Udskillelsen af stoffer metaboliseret af cytokrom P450 3A4 (f.eks. kønssteroider, kortikosteroider, antikonvulsiva og cyclosporin) kan blive forøget, hvilket kan give lavere plasmaniveauer for disse stoffer. De kliniske konsekvenser heraf er ukendte.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ikke kliniske data om eksponering for Valtropin under graviditet. De udførte dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til virkningerne for graviditeten, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Valtropin bør derfor ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

Amning

Der har ikke været foretaget kliniske forsøg med Valtropin hos kvinder, der ammer. Det vides ikke, om somatotropin udskilles i human modermælk. Der bør udvises forsigtighed ved indgivelse af Valtropin hos kvinder, der ammer.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om fertilitet. Data fra dyr har ikke vist nogen virkning på fertilitetsparametre.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Valtropin har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige hyppige bivirkninger er forbundet med injektionsstedet, af endokrin art og hovedpine, paræstesi samt ledsmerter og -svulser (arthralgi) hos voksne.

Under kliniske forsøg fik 128 børn (98 børn med væksthormonmangel og 30 med Turner's syndrom) Valtropin. Valtropins sikkerhedsprofil, som er observeret i disse kliniske forsøg, svarede til den, der er rapporteret for referencelægemidlet, som blev anvendt i disse forsøg, og andre lægemidler, som indeholder somatotropin.

Følgende bivirkninger og deres hyppighed er observeret under behandling med somatotropin baseret på den offentliggjorte information:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data), herunder enkeltstående indberetninger.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polyper)	Ikke almindelig: malignt neoplasma, neoplasme
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig: anæmi
Immunsystemet	Almindelig: dannelse af antistoffer
	Ikke kendt: ét tilfælde af akut overfølsomhed med nældefeber (urticaria) og kløe
Det endokrine system	Almindelig: hypothyroidisme
Metabolisme og ernæring	Almindelig: nedsat glukosetolerans

	Almindelig: mild hyperglykæmi (1% hos børn; 1% - 10% hos voksne)
	Ikke almindelig: hypoglykæmi, hyperfosfatæmi
	Sjælden: sukkersyge
	Ikke kendt: insulinresistens
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig: personlighedsforstyrrelser
Nervesystemet	Meget almindelig: hovedpine hos voksne
	Meget almindelig: paræstesi hos voksne
	Almindelig: hypertoni
	Almindelig: insomni hos voksne
	Almindelig: karpaltunnelsyndrom hos voksne
	Ikke almindelig: karpaltunnelsyndrom hos børn
	Ikke almindelig: nystagmus
	Sjælden: neuropati, øget intrakranielt tryk
	Sjælden: benign intrakranial hypertension
	Sjælden: paræstesi hos børn
	Meget sjælden: insomni hos børn
Øjne	Ikke almindelig: papilødem, diplopi
Øre og labyrint	Ikke almindelig: svimmelhed
Hjerte	Almindelig: hypertension hos voksne
	Ikke almindelig: takykardi
	Sjælden: hypertension hos børn
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig: dyspnø hos voksne
	Almindelig: søvnapnø hos voksne
Mave-tarm-kanalen	Ikke almindelig: opkastning, underlivsmerter, flatulens, kvalme
	Sjælden: diaré
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig: lipodystrofi, hudatrofi, eksfoliativ dermatitis, urticaria, hirsutisme, hudhypertrofi
Knogler, led muskler og binde væv	Meget almindelig: arthralgi hos voksne
	Almindelig: arthralgi hos børn
	Almindelig: myalgi
	Ikke almindelig: muskelatrofi, smerter i knoglerne
Nyrer og urinveje	Ikke almindelig: urininkontinens, hæmaturi, polyuri, øget urinfrekvens/pollakiuri, urinanormitet
Det reproduktive system og mammae	Ikke almindelig: udflåd
	Ikke almindelig: gynækomasti hos voksne
	Meget sjælden: gynækomasti hos børn
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig: ødem, perifert ødem hos voksne
	Almindelig: ødem, perifert ødem hos børn
	Almindelig: reaktioner på injektionsstedet, asteni
	Ikke almindelig: atrofi på injektionsstedet, blødning på injektionsstedet, knude på injektionsstedet, hypertrofi, svækkelse hos børn
Undersøgelser	Sjælden: unormal nyrefunktionstest

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

I et klinisk forsøg med Valtropin udviklede 3% af børnene med væksthormonmangel antistoffer mod somatropin. Disse antistoffer havde en lav bindingsevne, og vækstraten blev ikke påvirket. Test for antistoffer mod somatropin bør udføres hos alle patienter, som ikke responderer på behandlingen.

Antistoffer mod anti-værtscelleprotein (anti-*S. cerevisiae* protein) var usædvanlige hos patienter, der blev behandlet med Valtropin. Det er usandsynligt, at dannelsen af sådanne antistoffer med lav bindingsevne har nogen klinisk relevans. I modsætning til bakterier (*E. coli*) er det for gær ikke beskrevet at det udløser adjuvante effekter, som påvirker den immunologiske respons.

Pædiatrisk population

Let og forbigående ødem blev observeret tidligt i behandlingsforløbet med somatropin.

Voksne patienter

Hos voksne patienter med væksthormonmangeldebut i voksenalderen blev der tidligt i behandlingen rapporteret om ødem, muskelsmerter, ledsmerter og -lidelser som synes at være forbigående.

4.9 Overdosering

Akut overdosering kan føre til først hypoglykæmi og derefter hyperglykæmi. Langvarig overdosering kan resultere i tegn og symptomer på akromegali i overensstemmelse med den kendte virkning af overskud af humant væksthormon. Behandlingen skal være symptomatisk og understøttende. Der findes ingen kendt antidot mod overdosering med somatropin. Det anbefales at overvåge thyroideafunktionen efter overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hypofyse- og hypothalamus-hormoner og analoger, somatropin og somatropin-agonister; ATC-kode: H01AC01

Somatropin er et polypeptidhormon af rekombinant DNA-oprindelse. Det har 191 aminosyrerester og en molekylvægt på 22.125 dalton. Lægemidlets aminosyresekvens er identisk med det humane væksthormon af hypofysær oprindelse. Valtropin syntetiseres i gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

Somatropins biologiske effekt svarer til det humane væksthormon af hypofysær oprindelse.

Somatropins mest fremherskende effekt er, at det stimulerer de lange knoglers vækstplader. Derudover fremmer det cellens proteinsyntese og nitrogenretention.

Somatropin stimulerer lipidmetabolismen, øger fedtsyrer i plasma og HDL-kolesteroler og reducerer det totale plasmakolesterol.

Somatropin-behandling har en gavnlig virkning på kroppens sammensætning hos patienter med væksthormonmangel, fordi fedtdepoterne reduceres, og muskelmassen øges. Langvarig behandling af patienter med væksthormonmangel øger knoglemineraldensiteten.

Somatropin kan forårsage insulinresistens. Store doser somatropin kan hæmme glukosetolerancen.

Kliniske forsøg

Valtropins effekt og sikkerhed er vurderet i et randomiseret, dobbeltblindt, parallelt, kontrolleret fase III-forsøg hos børn med væksthormonmangel. Der var ingen relevante forskelle imellem Valtropin og referencelægemidlet, hvad angår væksthastighed og væksthastighedens SDS.

Et åbent Fase III-forsøg med en enkelt arm, som undersøgte Valtropins effekt og sikkerhed hos piger med ringe højde i forbindelse med Turner's syndrom, viste signifikant effekt af forsøgsbehandlingen på væksthastigheden.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Et dobbeltblindt, randomiseret, enkeltdosis overkrydsningsforsøg med 24 raske frivillige viste, at Valtropins farmakokinetiske profil var sammenligneligt med referencelægemidlet. Subkutan indgivelse af 0,073 mg/kg legemsvægt Valtropin gav en C_{max} på 43,97 ng/ml og en $AUC_{0-24\text{ t}}$ på 369,90 ng·h/ml. C_{max} blev nået ved 4 t og $t_{1/2}$ var 3 t.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De ikke-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker på basis af traditionelle undersøgelser med Valtropin af gentagen dosistoksicitet, genotoksicitet og toksicitet i forbindelse med reproduktion.

Dyreforsøg med Valtropin er ikke tilstrækkelige til at vurdere midlets toksicitetspotentiale ved reproduktion. Baseret på reproduktive toksicitetsforsøg med andre somatropin-holdige lægemidler er der ingen tegn på øget risiko for bivirkninger for embryoet eller fostret.

Der er ikke foretaget langtidsundersøgelser af carcinogenicitet. Der eksisterer ingen specifikke undersøgelser af lokal tolerance hos dyr efter subkutan injektion af Valtropin. Der blev imidlertid ikke rapporteret om nogen bivirkninger ved injektionsstedet ved generelle toksicitetsforsøg med enkelte og gentagne doser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Pulver:

Glycin

Mannitol

Vandfrit natriumdihydrogenfosfat

Vandfrit dinatriumfosfat

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Saltsyre (til pH-justering)

Solvens:

Metacresol

Vand til injektionsvæske.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Efter første åbning eller efter rekonstitution med den medfølgende solvens:

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens er kemisk og fysisk stabilitet under brugen påvist til 21 dage ved 2°C-8°C (i køleskab).

Efter rekonstitution med vand til injektionsvæske:

Efter rekonstitution med vand til injektionsvæske bør lægemidlet anvendes straks og skal anvendes som et hætteglas til engangsbrug. Hvis det ikke anvendes omgående, overstiger opbevaringstid og -betingelser før brug normalt ikke 24 timer ved 2°C-8°C (i køleskab), medmindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

Til transport og/eller ambulatorisk brug kan det ikke-rekonstituerede lægemiddel opbevares ved stuetemperatur (ikke over 25°C) i en enkelt periode på op til 4 uger før brug. Datoen for fjernelse fra køleskab og den nye udløbsdato bør skrives på den ydre emballage. Når den nye udløbsdato er udløbet, skal lægemidlet være opbrugt eller skal destrueres.

For opbevaringsforhold for det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballage (art og indhold)

5 mg pulver i et hætteglas (Type I-glas) med en prop (butylgummi) og et flip-off-låg (aluminium plastik).

1,5 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte (Type I-glas) lukket med et låg i spidsen (FluroTec[®]-coated butylgummi)

Pakningsstørrelse på 1 hætteglas og 1 fyldt injektionssprøjte.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse og anden håndtering

Nærmere vejledning om håndtering af lægemidlet gives i slutningen af indlægssedlen.

Anvendelse og håndtering

Valtropin må ikke rekonstitueres med den medfølgende solvens til patienter med kendt overfølsomhed over for metacresol (se pkt. 4.3). Hvis overfølsomhed over for den medfølgende solvens opstår, skal hætteglassene rekonstitueres med vand til injektionsvæske og anvendes som et hætteglas til engangsbrug.

Rekonstitution med den medfølgende solvens

Hvert hætteglas med Valtropin bør rekonstitueres med den medfølgende solvens. Solvensen bør ikke anvendes, hvis den er misfarvet eller ugenomsigtig. Solvensen skal injiceres i hætteglasset ved at rette væskestrømmen mod siden af glasset. Efter rekonstitutionen skal hætteglasset drejes rundt med en FORSIGTIG roterende bevægelse, til indholdet er fuldstændig opløst. MÅ IKKE RYSTES. Opløsningen skal være klar og må ikke indeholde partikler. Hvis opløsningen er misfarvet, uklær eller indeholder partikler, må indholdet IKKE injiceres. Før og efter hver injektion skal hætteglassets prop tørres af med sprit for at forhindre kontaminering af indholdet ved gentagne kanyleindstik. Hvis opløsningen er rekonstitueret med solvensen, er opløsningen til brug som multidosis (se pkt. 6.3).

Rekonstitution med vand til injektionsvæske:

Efter rekonstitution med vand til injektionsvæske skal lægemidlet anvendes straks (se pkt. 6.3), og opløsningen er kun til engangsbrug.

Indgivelse

Der skal anvendes sterile engangssprøjter og kanyler til indgivelse af Valtropin. Sprøjtens størrelse skal være lille nok til, at den ordinerede dosis kan trækkes op fra hætteglasset med rimelig nøjagtighed.

Bortskaffelse

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/335/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 24.04.2006
Dato for seneste fornyelse: 24.04.2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISKE AKTIVE STOF OG INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG

Lægemidlet må kun udleveres efter begrænset recept (jf. bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

• BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Ikke relevant.

• ANDRE BETINGELSER

Pharmacovigilance-system

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at pharmacovigilance-systemet, som er beskrevet i markedsføringstilladelsen (Modul 1.8.1), er på plads og fungerer, før og mens lægemidlet markedsføres.

Risikostyringsprogram (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende et opdateret risikostyringsprogram, der afspejler: ny svulst, sekundær svulst hos patienter, der har overlevet kræft i barndommen, samt intrakraniell aneurisme og intrakraniell blødning som mulige risici. Risikostyringsprogrammet skal indsendes senest den 9. maj 2012.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er forpligtet til at foretage de undersøgelser og supplerende pharmacovigilance-aktiviteter, som er beskrevet i pharmacovigilance-planen (ifølge aftalen i risikostyringsprogrammets (RMP) version 3.1, Modul 1.8.2 i markedsføringsansøgningen), og enhver efterfølgende opdatering af RMP, som er godkendt af CHMP.

I overensstemmelse med CHMP-retningslinjerne for risikostyringsprogrammer for lægemidler til human brug skal en opdateret RMP fremsendes samtidig med den efterfølgende periodiske sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR).

Desuden skal en opdateret RMP fremsendes

- når der modtages ny information, der kan have indflydelse på den gældende sikkerhedsspecifikation, pharmacovigilance-plan eller på risikominimeringsaktiviteter
- senest 60 dage efter en vigtig milepæl er nået (pharmacovigilance eller risikominimering)
- på anmodning fra det Europæiske Lægemiddelagentur

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLEGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

OPLYSNINGER DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
somatropin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hætteglas med pulver indeholder 5 mg (15 IE) somatropin (3,33 mg/ml somatropin efter rekonstitution med 1,5 ml solvens).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: glycin, mannitol, monobasisk natriumfosfat, dibasisk natriumfosfat.
pH-justering: natriumhydroxid og saltsyre.

Solvens: metacresol (se indlægssedlen for yderligere information) og vand til injektionsvæske.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas med 5 mg pulver
1 fyldt injektionssprøjte med 1,5 ml solvens.

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen for information om rekonstitution og anvendelse.
Subkutan anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Efter rekonstitution med den medfølgende solvens: kan opbevares i 21 dage i køleskab.
Efter rekonstitution med vand til injektionsvæske: skal anvendes omgående.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/335/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLÆSERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVÆJ(E)

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver til injektionsvæske, opløsning
somatropin

Subkutan anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen før brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 mg (15 IE)

6. ANDET

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

FORFYLDT SPRØJTE MED SOLVENS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Solvens til Valtropin

Subkutan anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen før brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1,5 ml (vand til injektioner med metacresol)

6. ANDET

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

INDLÆGSSEDDEL

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning Somatropin

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, inden De begynder at anvende dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Dette lægemiddel er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give det videre til andre. Det kan skade dem, selv om deres symptomer er de samme som Deres egne.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad Valtropin er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at anvende Valtropin
3. Hvordan De anvender Valtropin
4. Hvilke mulige bivirkninger Valtropin har
5. Hvordan De opbevarer Valtropin
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD Valtropin ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Navnet på Deres lægemiddel er Valtropin. Det er et humant væksthormon, også kaldet somatropin. Det har den samme struktur som det væksthormon, kroppen selv producerer i hypofysen (kirtler der sidder nederst på hjernen). Væksthormon regulerer cellernes vækst og udvikling. Når det stimulerer cellernes vækst i de lange knogler i ben og rygsøjle, øges højden.

Valtropin anvendes

- til at behandle børn (2 – 11 år) og teenagere (12 til 18 år) som ikke udvikler normal højde på grund af dårlig knoglevækst forårsaget af væksthormonmangel (relativ mangel på væksthormon), Turner's syndrom eller 'kronisk nedsat nyrefunktion' (en tilstand, hvor nyrerne gradvist mister deres evne til at udføre deres normale funktioner som at fjerne affaldsstoffer og overflødig væske fra kroppen).
- til at behandle voksne med svær væksthormonmangel, som allerede havde væksthormonmangel som børn, eller som ikke har tilstrækkeligt væksthormon i deres voksne år af en anden årsag.

I denne indlægsseddel tales patienten med 'De'. Omsorgspersoner, som giver Valtropin til deres børn, skal tænke på, at 'De' betyder barnet.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE Valtropin

De må IKKE anvende Valtropin

- hvis De er **allergisk (overfølsom) over for somatropin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Valtropin pulver eller solvens**, f.eks. metacresol (se afsnit 2, 'Vær særlig forsigtig med at anvende Valtropin – Forekomst af visse bivirkninger')
- Fortæl lægen, hvis De har **aktive svulster**. Svulster skal være inaktive, og De skal have afsluttet kræftbehandlingen, før De starter behandling med Valtropin.
- til at fremskynde vækst hos børn, der allerede **er holdt op med at vokse**
- hvis De har haft en **alvorlig hjerte- eller maveoperation**
- hvis De **behandles for mere end en kvæstelse efter et alvorligt uheld**
- hvis De får **pludselige, alvorlige vejrtrækningsproblemer**

Vær særlig forsigtig med at anvende Valtropin

Undersøgelse før behandlingen startes

- En speciallæge med erfaring inden for hormonelle sygdomme skal undersøge Dem for at vurdere, om det er sikkert at anvende Valtropin.
- Hvis De har haft en hjernetumor, skal en speciallæge med erfaring inden for hormonelle sygdomme undersøge Deres hypofysefunktion for at vurdere, om det er sikkert at anvende Valtropin.
- Før børn behandlet for mangel på væksthormon på grund af nyreproblemer, skal lægen observere barnet i et år, før behandlingen med væksthormoner påbegyndes.
- Hvis voksne er blevet behandlet med væksthormon i barndommen, bør de genvurderes for væksthormonmangel, før en eventuel ny behandling med væksthormoner indledes.
- Patienter med Prader-Willi syndrom bør ikke behandles med Valtropin, medmindre de også har mangel på væksthormon.

Under eller efter alvorlig sygdom

- Hvis De har haft en hjernetumor, skal De undersøges ofte for at sikre, at tumoren ikke er kommet tilbage.
- Hvis De har haft kræft som barn, er der rapporteret en højere risiko for at udvikle en anden tumor (benign og malign) hos patienter, som har overlevet kræft og er blevet behandlet med somatropin. Af disse andre tumorer var især hjernetumorer de almindeligste.
- Hvis børn har fået en nyretransplantation, bliver behandlingen med væksthormon standset.
- Hvis barnet har Turner's syndrom, skal lægen omhyggeligt undersøge barnet for øreinfektioner som otitis media, da patienter med Turner's syndrom har øget risiko for øre- eller andre hørelidelser.

Forekomst af visse bivirkninger

- Hvis der forekommer symptomer som (svær og gentagen) hovedpine, synsforandringer, kvalme og/eller opkastning, skal De søge læge.
- Hvis De ved en fejl har injiceret Valtropin i musklen i stedet for under huden, kan Deres blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontakt lægen for få yderligere råd.
- Hvis barnet begynder at halte under behandlingen med Valtropin, skal De søge læge.
- Hvis det drejer sig om et barn, der behandles med somatropin, har det større risiko for at udvikle betændelse i bugspytkirtlen (pancreatitis) sammenlignet med voksne, der behandles med somatropin. Selv om pancreatitis er sjælden, skal den overvejes hos børn, der behandles med somatropin og får mavepine.
- For meget væksthormon kan forårsage større vækst end normalt af ører, næse, læber, tunge og kindben (akromegali), højt blodsukker (hyperglykæmi) og sukker i urinen (glykosuri). Anvend altid Valtropin efter lægens anbefaling.
- Hvis der opstår en allergisk reaktion over for solvensen, skal hætteglassene rekonstitueres med vand til injektionsvæske uden konserveringsmiddel (metacresol) og anvendes som et hætteglas til engangsbrug (se afsnit 5 'Hvordan De opbevarer Valtropin'). **De må ikke anvende den medfølgende solvens, hvis De ved, De er allergisk over for konserveringsmidlet metacresol.**

Deres læges kontrol under behandlingen

- Valtropin kan påvirke kroppens håndtering af sukker i mad og drikke. Deres læge kan derfor kontrollere indholdet af sukker i Deres urin eller blod.
- Valtropin kan påvirke mængden af skjoldbruskkirtelhormon i blodet, så De skal af og til have foretaget en funktionstest af skjoldbruskkirtlen. Hvis skjoldbruskkirtlen ikke fungerer korrekt, har Valtropin måske ikke den ønskede virkning.

Anvendelse af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

De skal især oplyse Deres læge herom, hvis De tager

- adrenale steroidhormoner som kortison eller prednisolon
- insulin
- oralt østrogen

- kønssteroider, lægemidler til at behandle stressrespons eller betændelse (kortikosteroider), medicin mod epilepsi (f.eks. carbamazepin) eller cyclosporin (et lægemiddel, der hæmmer immunsystemet).

Det kan måske være nødvendigt, at Deres læge justerer dosen af Valtropin eller af det andet lægemiddel.

Graviditet

Valtropin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt. Hvis De skulle blive gravid, skal De omgående fortælle Deres læge det.

Amning

Spørg Deres læge til råds, inden De anvender Valtropin, hvis De ammer eller har i sinde at amme.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Bilkørsel og betjening af maskiner

Valtropin har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at køre bil og betjene maskiner.

Vigtige oplysninger om nogle af indholdsstofferne i Valtropin

Den medfølgende Valtropin-solvens indeholder metacresol. Anvend ikke denne solvens, hvis De er allergisk over for metacresol (se afsnit 2, 'De bør IKKE anvende Valtropin'). Hvis der opstår en allergisk reaktion over for solvensen, skal hætteglassene rekonstitueres med vand til injektionsvæske og anvendes som et hætteglas til engangsbrug (se afsnit 5 'Hvordan De opbevarer Valtropin').

3. HVORDAN DE ANVENDER Valtropin

Valtropin bør altid anvendes i nøje overensstemmelse med Deres læges instruktioner. De bør konsultere Deres læge eller apotek, hvis De er usikre. De må ikke selv injicere Valtropin, hvis De ikke er sikker på dosis.

Dosering

Deres læge vil fortælle Dem, hvor meget De skal anvende. Mængden varierer alt efter hvilken sygdom, De har. De må ikke ændre dosis uden at tale med Deres læge om det først.

Den nøjagtige dosis Valtropin bør derfor kontrolleres hver 6. måned af Deres læge.

Generelt bliver doseringen beregnet som beskrevet nedenfor. Individuelle doser kan imidlertid variere, og lægen kan ændre Deres dosis baseret på Deres specifikke behov.

Børn

Væksthormonmangel hos børn

Injicer 0,025 - 0,035 milligram (mg) for hvert kilo legemsvægt en gang dagligt under huden (subkutant).

Børn med Turner's syndrom

Injicer 0,045 - 0,050 milligram (mg) for hvert kilo legemsvægt en gang dagligt under huden (subkutant).

Børn før puberteten, som lider af langvarige nyreproblemer

Injicer 0,045 - 0,050 milligram (mg) for hvert kilo legemsvægt en gang dagligt under huden (subkutant).

Voksne

Væksthormonmangel hos voksne

Injicer 0,15 - 0,30 milligram (mg) en gang dagligt under huden (subkutan). En lavere startdosis kan være nødvendig, hvis De er ældre eller overvægtig.

Om nødvendigt vil Deres læge gradvist øge denne dosis efter Deres individuelle behov på basis af klinisk behandlingsresultat og målinger af koncentrationen i Deres blod af en såkaldt "vækstfaktor" (kaldet IGF-1). Den samlede daglige dosis overstiger som regel ikke 1 mg. IGF-1 koncentrationerne skal måles regelmæssigt og bør vedligeholdes under den øvre grænse for normalområdet for Deres alder og køn.

Deres læge vil altid ordinere den mindste, effektive dosis, der skal anvendes.

Dosisjustering

Hos ældre patienter kan det være nødvendigt at reducere dosis.

Dosis af somatropin bør reduceres i tilfælde af vedvarende hævelse (ødem) eller svære forvrængede sansefølelser (snurren eller prikken på huden) for at undgå udvikling af en sjælden bivirkning kaldet karpaltunnelsyndrom (følelsesløshed og smerter i hænderne).

Efter nogen tids brug af lægemidlet kan det være nødvendigt at nedsætte dosis, især hos mænd.

Hvis De tager anden medicin, kan det være nødvendigt at justere dosis af Valtropin eller det andet lægemiddel (se afsnit 2, 'Anvendelse af anden medicin').

Indgivelse

Valtropin er beregnet til subkutan anvendelse efter rekonstitution. Dette betyder, at opløsningen injiceres med en kort kanyle i fedtvævet lige under huden efter rekonstitution af pulveret med den medfølgende solvens.

Hvis De selv injicerer denne medicin, bliver De instrueret i, hvordan De skal klargøre og give injektionen.

De må ikke selv injicere Valtropin, hvis De ikke er instrueret i det.

Denne indlægsseddel indeholder detaljeret instruktion i subkutan indgivelse (se afsnittet 'Information om selvinjektion af Valtropin' til sidst i denne indlægsseddel).

Hvis De anvender mere Valtropin, end De bør:

Hvis der er anvendt mere Valtropin end anbefalet, skal De søge læge.

Hvis De har anvendt for meget Valtropin, kan Deres blodsukker først falde og blive for lavt (hypoglykæmi) og derefter stige og blive for højt (hyperglykæmi). Hvis De har anvendt for meget Valtropin over en længere periode, kan det forårsage en større vækst end normalt af ører, næse, læber, tunge og kindben (akromegali).

Hvis De glemmer at anvende Valtropin:

De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis. Fortsæt med behandling med den ordinerede dosis. Hvis De er i tvivl, bedes De kontakte Deres læge.

Hvis De holder op med at anvende Valtropin

Spørg Deres læge, før De stopper behandlingen. En afbrydelse af eller et tidligt ophør med behandlingen med Valtropin kan gøre behandlingen med væksthormon mindre vellykket.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER Valtropin HAR

Som alle andre lægemidler kan Valtropin have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger af lægemidler klassificeres som følger:

meget almindelig	påvirker mere end 1 bruger ud af 10
almindelig	påvirker 1-10 brugere ud af 100
ikke almindelig	påvirker 1-10 brugere ud af 1.000
sjælden	påvirker 1-10 brugere ud af 10.000
meget sjælden	påvirker mindre end 1 bruger ud af 10.000
ikke kendt	Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

De kan få en af følgende bivirkninger efter anvendelse af Valtropin:

Meget almindelig	Hovedpine hos voksne
	Forvrænget sanseløsning, f.eks. prikken, snurren eller kløe (paræstesi) hos voksne
	Ledsmerter (arthralgi) hos voksne
	Hævelse forårsaget af akkumulering af væske i væv (ødem) hos voksne
Almindelig	Udvikling af proteiner, som binder andre stoffer (dannelse af antistoffer)
	Nedsat skjoldbruskkirtel-funktion(hypothyroidisme)
	Nedsat evne til at reducere sukkerniveauer (glukosetolerans)
	Mild stigning i blodsukkerniveauer (mild hyperglykæmi) (1% hos børn; 1% - 10% hos voksne)
	Unormal forøgelse af muskelmasse (hypertoni)
	Søvnløshed (insomni) hos voksne
	Højt blodtryk (hypertension) hos voksne
	Kortåndethed (dyspnø) hos voksne
	Midlertidig luftvejsobstruktion, mens man sover (søvnåpne) hos voksne
	Følelsesløshed og snurren i fingre og håndflade på grund af nerveafklemning ved håndleddet (karpaltunnelsyndrom) hos voksne
	Ledsmerter (arthralgi) hos børn
	Muskelsmerter (myalgi)
	Hævelse forårsaget af akkumulering af væske i væv (ødem) hos børn
	Reaktioner på injektionsstedet, svaghed (asteni)
Ikke almindelig	Øget vækst af nyt væv (cancer, neoplasme)
	Blodmangel (anæmi)
	For lidt sukker i blodet (hypoglykæmi),
	Blodfosfatniveau over normalt (hyperfosfatemi)
	Personlighedsforstyrrelser
	Hurtige ufrivillige bevægelser af øjnene (nystagmus)

	Hævelse af synsnervepapillen i øjenbunden (papilødem)
	Dobbeltsyn (diplopi)
	Svimmelhed (vertigo)
	Øget hjerterefrekvens (takykardi)
	Opkastning
	Mavesmerter, tarmluft (flatulens)
	Kvalme
	Manglende fedtdannelse (lipodystrofi), fortynding af huden (hudatrofi), betændelse og afskalning af huden (eksfoliativ dermatitis), hævelse der ligner myggestik (nældefeber (urticaria), øget mandlig behåring hos kvinder (hirsutisme), fortykkelse af huden (hudhypertrofi)
	Nedsat muskelmasse (muskelatrofi), smerter i knogler
	Følelsesløshed og snurren i fingre og håndled på grund af nerveafklemning ved håndledet (karpaltunnelsyndrom) hos børn
	Ufrivillig vandladning (urininkontinens), blod i urinen (hæmaturi), unormalt rigelig vandudskillelse (polyuri), hyppig vandladning (pollakiuri), unormal urin
	Udflåd
	Brystforstørrelse (gynækomasti) hos voksne mænd
	Reaktioner på injektionsstedet, f.eks. fortynding af huden, større blødning fra blodkar, fortykkelse
	Svækkelse hos børn
Sjælden	Sukker sygdom (diabetes mellitus)
	Nervepåvirkelse uden for hjernen og rygsøjlen (neuropati), øget tryk i kraniet (øget intrakranialt tryk)
	Højt blodtryk i kraniet (benign intrakranial hypertension)
	Forvrænget sansefølelse på huden, f.eks. prikken, snurren eller kløe (paræstesi) hos børn
	Højt blodtryk (hypertension) hos børn
	Diaré
	Unormale resultater ved nyrefunktionsprøver
Meget sjælden	Søvnløshed (insomni) hos børn
	Brystforstørrelse (gynækomasti) hos drenge
Hyppighed, ikke kendt	Ét tilfælde med akut allergisk reaktion med kløe og hævelse, der ligner myggestik og kløe
	Svært nedsat virkning af insulin (insulinresistens)

Hos patienter med voksendebuteret væksthormonmangel blev der tidligt i behandlingen med somatropin rapporteret om ødem, muskelsmerter, ledsmerter og ledsygdomme, men disse bivirkninger synes at være forbigående.

Hvis en bivirkning bliver alvorlig, eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

5. HVORDAN DE OPBEVARER Valtropin

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Anvend ikke Valtropin efter udløbsdatoen, som er angivet på etiketten og på æsken efter EXP. Udløbsdatoen referer til den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevaring af det uåbnede lægemiddel

- Opbevares i køleskab (2°C–8°C). Må ikke nedfryses.
- Det ikke-rekonstituerede lægemiddel kan opbevares ved stuetemperatur (ikke over 25°C) i en enkelt periode i op til 4 uger før brug.

Holdbarhed efter rekonstitution med solvens

- Efter rekonstitution med den leverede solvens kan lægemidlet opbevares i køleskab (2°C - 8°C) i maksimalt 21 dage.

Opbevaring efter rekonstitution med vand til injektionsvæske (IKKE vand fra hanen)

- Efter rekonstitution med vand til injektioner skal lægemidlet anvendes straks som et hætteglas til engangsbrug.

De må ikke anvende Valtropin, hvis De ser, at solvensen eller den rekonstituerede opløsning er uklær eller misfarvet, eller hvis den indeholder partikler.

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg ellers apotek hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad Valtropin indeholder

Pulver:

- Det aktive stof er somatropin. Et hætteglas med pulver indeholder 5 mg somatropin (svarende til 15 IE). Efter rekonstitution med 1,5 ml solvens indeholder 1 ml 3,33 mg somatropin (svarende til 10 IE).
- De øvrige indholdsstoffer er glycin, mannitol, monobasisk natriumfosfat, dibasisk natriumfosfat, og til pH-(surheds-) justering natriumhydroxid og saltsyre.

Solvens:

- Den fyldte injektionssprøjte indeholder vand til injektionsvæske og metacresol (se afsnit 2, 'Vigtige oplysninger om nogle af indholdsstofferne i Valtropin').

Valtropins udseende og pakningsstørrelse

Valtropin er pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Én æske indeholder:

- 5 mg hvidt til næsten hvidt pulver i et hætteglas, lukket med gummiprop og låg.
- 1,5 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte lukket med låg i spidsen til rekonstitution til en klar opløsning.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Tyskland

Tlf.: +49 (0) 7121 948 7756

Fax: +49 (0) 7121 346 255

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {MM/ÅÅÅÅ}

De kan finde yderligere information om på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside
<http://www.ema.europa.eu>

INFORMATION OM SELVINJEKTION af Valtropin

Læs følgende instruktioner omhyggeligt, før De anvender Valtropin.

Indledning

Følgende instruktion forklarer, hvordan De selv kan injicere Valtropin. Læs instruktionen omhyggeligt og følg den punkt for punkt. Deres læge eller hans/hendes assistent vil instruere Dem i selvinjektion med Valtropin. Forsøg ikke selv at injicere, før De er sikker på, De forstår proceduren og kravene til selvinjektion.

Generelle bemærkninger

til patienter med en kendt allergi over for metacresol må Valtropin ikke rekonstitueres med den medfølgende solvens (se afsnit 2, 'De bør ikke anvende Valtropin'). Hvis der opstår allergi over for den medfølgende solvens, skal hætteglassene rekonstitueres med vand til injektioner: fyld en sprøjte med 1,5 ml vand til injektionsvæske og følg samme anvisninger som for den fyldte injektionssprøjte (se afsnit 5 'Hvordan De opbevarer Valtropin'). De må ikke anvende vand fra hanen.

Indsaml de nødvendige genstande, før De går i gang. De er:

Leveret i æsken

- Valtropin-hætteglasset med pulver til injektionsvæske, opløsning
- den fyldte injektionssprøjte med 1,5 ml solvens til injektionsvæske, opløsning

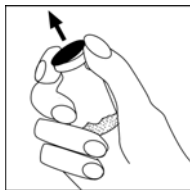
Medfølger IKKE i æsken

- steril injektionssprøjte og kanyler
- spritservietter
- gaze eller vattampon
- hæfteplaster
- affaldsbeholder til brugte sprøjter og kanyler

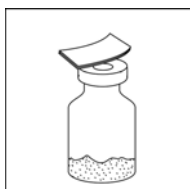
Klargøring af opløsning

1. Vask hænderne grundigt med vand og sæbe, før De klargør lægemidlet.
2. Tag kartonen med Valtropin ud af **køleskabet** og tag **hætteglasset med pulver** og den **fyldte injektionssprøjte** med solvens ud af æsken. Kontroller, at lægemidlets udløbsdato ikke er overskredet.

3. Fjern det beskyttende plastklåg fra hætteglasset med pulver.

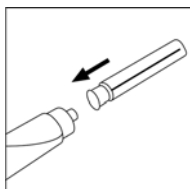


4. Rengør gummiproppen på toppen af hætteglasset med pulver med en spritserviet. Rør ikke ved toppen af hætteglasset, efter den er blevet rengjort.

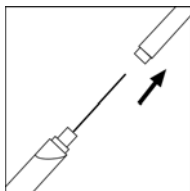


Hætteglas med Valtropin-pulver

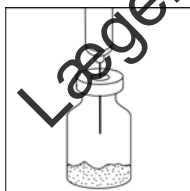
5. Tag den **fyldte injektionssprøjte** med solvens, som medfølger i pakken, for at klargøre lægemidlet. Fjern gummilåget på spidsen og sæt en kanyle fast på sprøjten. Deres læge eller hans/hendes assistent vil instruere Dem i, hvilken størrelse kanyle De skal bruge.



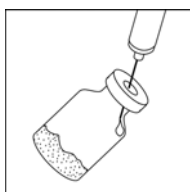
6. Fjern beskyttelsen fra kanylen uden at berøre kanylen.



7. Pres langsomt kanylen helt igennem midten af hætteglassets gummipropp.

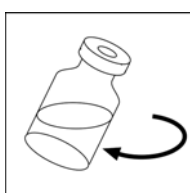


8. Indsprøjt langsomt al solvensen (1,5 ml) i hætteglasset med pulver, mens væskestrømmen rettes mod hætteglassets side. Ret den **IKKE** mod det hvide pulver i bunden af hætteglasset.



Før sprøjten trækkes op af hætteglasset, trækkes samme mængde luft (1,5 ml) som solvensen, De indsprøjtede, op for at nedsætte trykket i hætteglasset. Træk sprøjten op og sæt kanylens beskyttelse på igen.

9. Roter hætteglasset **FORSIGTIGT** rundt for at opløse indholdet fuldstændigt. **HÆTTEGLASSET MÅ IKKE RYSTES.**



Opløsning af lægemidlet

10. Opløsningen skal være klar og må ikke indeholde partikler.
11. Mærk hætteglasset med datoen, hvor opløsningen er tilberedt.

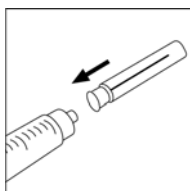
Klargøring af injektion

12. Rengør igen gummiproppen i toppen af hætteglasset med pulver med en spritserviet. Rør ikke ved toppen af hætteglasset, efter det er blevet rengjort.

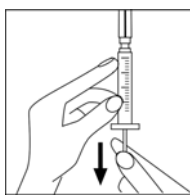


Hætteglas med opløsning af Deres medicin

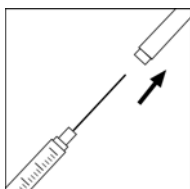
13. Tag **injektionssprøjten** og kanylen udleveret af Deres apotek eller hospital for at trække opløsningen af lægemidlet op. Fjern injektionssprøjten fra den sterile emballage og gør kanylen fast på sprøjten.



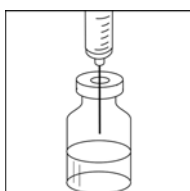
14. Fyld sprøjten med luft ved at trække stemplet tilbage til det niveau, som markerer den dosis som Deres læge har ordineret.



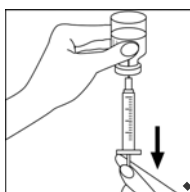
15. Fjern beskyttelsen fra kanylen uden at berøre denne.



16. Pres langsomt kanylen helt igennem midten af hætteglassets gummiprop.

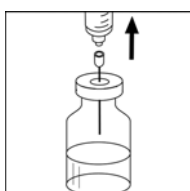


17. Tryk forsigtigt stemplet ned for at sprøjte luften ned i hætteglasset.
18. Vend hætteglasset med bunden opad, mens kanylen stadig er i, og hold hætteglasset med en hånd. Hold sprøjten med kanylen pegende opad i hætteglasset. Sørg for, at kanylens spids er nede i opløsningen. Træk langsomt stemplet tilbage med den anden hånd i en glidende bevægelse for at trække den korrekte dosis op i sprøjten, mens De kontrollerer, at kanylens spids bliver i opløsningen.

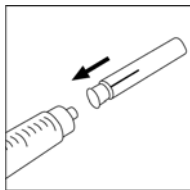


Trække den rette mængde medicin op ved hjælp af markeringerne på sprøjten

19. Tag sprøjten af kanylen, mens kanylen bliver siddende i hætteglasset, uden at berøre sprøjtens spids. Træk kanylen tilbage, sæt kanylens beskyttelse på igen, og bortskaf den i en lukket beholder. Vedrørende håndtering af hætteglasset, se 'Injektion af opløsning', trin 32.

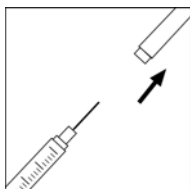


20. Tag en ny kanyl (som er egnet til subkutan injektion) og sæt den fast på spidsen af sprøjten.

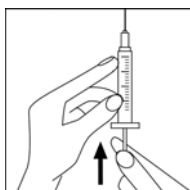


Sprøjte indeholdende Deres medicin sættes fast på en ny nål

21. Fjern kanylens beskyttelse og kontroller, om der er luftbobler i sprøjten.



22. Hvis De ser luftbobler, trækkes stemplet lidt tilbage, bank let på sprøjten, mens kanylen peger opad, indtil boblerne forsvinder. Skub stemplet langsomt tilbage til den korrekte dosis.



23. Sæt kanylens beskyttelse på igen, og læg sprøjten med kanylen på en flad overflade.

Injektion af opløsning

24. Kontroller, at opløsningen har stuetemperatur. Hvis opløsningen er kold, varmes sprøjten imellem Deres hænder.
25. Inspicer opløsningen før injektionen: hvis opløsningen er misfarvet, eller hvis De kan se partikler i væsken, må opløsningen **IKKE** injiceres.
26. Vælg injektionsstedet efter Deres læges anbefaling. Det er meget vigtigt, at De **skifter injektionssted** hver gang, De injicerer medicinen.
27. Rens injektionsstedet med en spritserviet og vent, til området tørrer.
28. Kontroller at sprøjten indeholder den korrekte dosis af Valtropin-opløsningen. Hold sprøjten i hånden, som om det var en blyant.
29. Klem en stor hudfold imellem tommel- og pegefinger. Tryk kanylen ind i hudfolden i en vinkel på 45°-90° med en hurtig, bestemt bevægelse. Det gør mindre ondt end at presse kanylen langsomt ind.
30. Injicer langsomt opløsningen (i løbet af nogle sekunder) ved langsomt at trykke stemplet i bund, til sprøjten er tom.
31. Træk kanylen hurtigt tilbage og pres fast mod injektionsstedet med en tør gaze- eller vattampon i flere sekunder. Hvis det bløder, dækkes injektionsstedet med hæfteplaster.
32. Bortskaf sprøjten i en lukket beholder. **Læg hætteglasset tilbage i køleskabet.** Når hætteglasset er tomt, bortskaffes dette også. Vedrørende holdbarhed efter rekonstitution, se afsnit 5 'Hvordan De opbevarer Valtropin'.
Hvis pulveret er rekonstitueret med vand til injektioner, er hætteglasset kun til engangsbrug. Eventuel ubrugt opløsning skal kasseres.