

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Valtropin 5 mg/1,5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 5 mg Somatotropin (entsprechend 15 I.E.).

Nach der Rekonstitution mit 1,5 ml Lösungsmittel enthält 1 ml:
Somatotropin* 3,33 mg (entsprechend 10 I.E.)

* mittels rekombinanter DNA-Technologie in *Saccharomyces-cerevisiae*-Zellen hergestellt.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Weißes oder weißliches Pulver. Das Lösungsmittel ist eine klare Lösung.

Nach der Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel hat Valtropin einen pH von ca. 7,5 und eine Osmolalität von ca. 320 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kinder und Jugendliche

- Langzeitbehandlung bei Kindern (im Alter von 2 bis 11 Jahren) und Jugendlichen (im Alter von 12 bis 18 Jahren) mit Wachstumsstörungen infolge unzureichender Sekretion von normalem endogenem Wachstumshormon.
- Behandlung von Kleinwuchs bei Kindern mit durch Chromosomenanalyse gesichertem Turner-Syndrom.
- Behandlung von Wachstumsverzögerungen bei präpubertären Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz.

Erwachsene

- Substitutionstherapie bei Erwachsenen, die entweder bereits seit der Kindheit oder seit dem Erwachsenenalter an einem ausgeprägten Wachstumshormonmangel leiden.

Patienten mit schwerem Wachstumshormonmangel im Erwachsenenalter sind definiert als Patienten mit bekannter Erkrankung des hypophysären/hypothalamischen Systems und bekanntem Mangel an mindestens einem weiteren Hypophysenhormon (außer Prolaktin). Die Patienten sollten einem einmaligen dynamischen Test unterzogen werden, um einen Wachstumshormonmangel zu diagnostizieren oder auszuschließen. Bei Patienten mit isoliertem Wachstumshormonmangel, der im Kindesalter aufgetreten ist (keine Anzeichen einer hypophysären/hypothalamischen Erkrankung, keine kraniale Bestrahlung) sollten zwei dynamische Tests empfohlen werden. Hiervon ausgenommen sind Patienten mit niedrigen Insulin-like Growth factor 1 (IGF-1)-Konzentrationen (< 2 Standardabweichungen [SDS]), bei denen ein Test ausreicht. Für den dynamischen Test sollte ein strikter Grenzwert festgesetzt werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Therapie mit Valtropin ist durch Ärzte einzuleiten und zu überwachen, die entsprechende Erfahrung in der Diagnose und Betreuung von Patienten mit Wachstumshormonmangel besitzen.

Dosierung

Das Dosierungs- und Verabreichungsschema ist für jeden Patienten individuell zu gestalten.

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen

Wachstumshormonmangel bei Kindern

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,025 - 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag.

Kinder mit Turner-Syndrom

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag, verabreicht als subkutane Injektion.

Präpubertäre Kinder mit chronischer Niereninsuffizienz

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag, verabreicht als subkutane Injektion.

Dosierung bei Erwachsenen

Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 0,15 - 0,30 mg/Tag, verabreicht als subkutane Injektion. Bei älteren und adipösen Patienten ist unter Umständen eine niedrigere Anfangsdosis erforderlich.

Diese Dosis sollte entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten anhand des klinischen Ansprechens und des IGF-1-Serumspiegels allmählich erhöht werden. Die tägliche Gesamtdosis beträgt in der Regel maximal 1 mg. Die IGF-1-Spiegel sollten unterhalb der Obergrenze des altersspezifischen Normalbereichs gehalten werden.

Es ist die geringste wirksame Dosis anzuwenden.

Bei persistierendem Ödem oder schwerer Parästhesie ist die Dosierung von Somatotropin zu verringern, um der Entwicklung eines Karpaltunnelsyndroms vorzubeugen.

Die Erfahrungen mit einer Somatotropin-Langzeitbehandlung (über 5 Jahre) bei Erwachsenen sind beschränkt.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Erfahrungen mit einer Somatotropin-Behandlung bei Patienten über 60 Jahren sind beschränkt. Bei älteren Patienten ist unter Umständen eine niedrigere Anfangsdosis erforderlich. Der Dosisbedarf kann mit zunehmendem Alter abnehmen.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Die derzeit verfügbaren Daten zur Niereninsuffizienz werden in Abschnitt 4.4 beschrieben, jedoch kann keine Dosierungsempfehlung ausgesprochen werden.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurde eine Abnahme der Somatotropin-Clearance festgestellt. Die klinische Bedeutung dieser Abnahme ist nicht bekannt.

Art der Anwendung

Valtropin wird als subkutane Injektion angewendet.

Die Injektionsstellen sollten gewechselt werden, um eine Lipoatrophie zu vermeiden.

Weitere Informationen zur Rekonstitution und Anwendung siehe unter Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (z.B. Metacresol) (siehe Abschnitt 4.4).
- Somatotropin darf nicht angewendet werden, wenn Anzeichen einer Tumoraktivität vorliegen. Intrakranielle Tumoren müssen inaktiv sein, und eine Tumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor eine Therapie mit Wachstumshormon begonnen wird. Die Therapie muss abgebrochen werden, wenn Anzeichen eines Tumorwachstums auftreten.
- Valtropin darf nicht zur Wachstumsförderung bei Kindern mit geschlossener Epiphyse angewendet werden.
- Patienten mit akuter schwerer Erkrankung aufgrund von Komplikationen nach einer Operation am offenen Herzen oder im Abdominalbereich, nach multiplem Unfalltrauma oder Patienten mit akuter Ateminsuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die empfohlene maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Hypophyse

Obwohl es keine Belege für die Annahme gibt, dass eine Wachstumshormonsubstitution die Rezidivrate oder das erneute Wachstum intrakranieller Neoplasmen beeinflusst, erfordert das klinische Standardvorgehen, bei Patienten mit hypophysärer Pathologie in der Vorgeschichte regelmäßige Kontrollen der Hypophyse mittels bildgebender Verfahren durchzuführen. Vor der Einleitung einer Therapie zur Wachstumshormonsubstitution wird bei diesen Patienten eine Baseline-Untersuchung empfohlen.

Tumorkontrolle

Bei Patienten mit einem früheren Hirntumor sollten häufige Nachuntersuchungen erfolgen, um ein Wiederauftreten des Tumors auszuschließen.

Bei Patienten mit malignen Tumoren in der Kindheit wurde ein höheres Risiko für sekundäre Neubildungen (gutartige oder bösartige) berichtet, wenn sie mit Somatotropin behandelt wurden. Die häufigsten dieser sekundären Neubildungen waren insbesondere intrakranielle Tumoren.

Intrakranielle Hypertension

Sollten schwere oder rezidivierende Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten, so empfiehlt sich eine funduskopische Untersuchung auf Papillenödeme. Bestätigt sich der Verdacht auf ein Papillenödem, ist die Diagnose einer benignen intrakraniellen Hypertension in Erwägung zu ziehen und – falls zutreffend – die Wachstumshormonbehandlung abzubrechen. Derzeit sind die vorliegenden Hinweise nicht ausreichend für eine klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit abgeklungener intrakranieller Hypertension. Bei einer Wiederaufnahme der Behandlung mit Wachstumshormonen ist eine sorgfältige Überwachung auf Symptome einer intrakraniellen Hypertension erforderlich.

Insulinsensitivität

Da menschliches Wachstumshormon eine Insulinresistenz auslösen kann, sind Patienten, die mit Somatotropin behandelt werden, auf Anzeichen einer Glukoseintoleranz zu überwachen.

Schilddrüsenfunktion

Wachstumshormon erhöht die extrathyreoidale Konversion von T4 zu T3 und kann somit eine beginnende Hypothyreose demaskieren. Daher ist bei allen Patienten die Schilddrüsenfunktion zu überwachen. Bei Patienten mit Hypophysenunterfunktion ist eine Standardsubstitutionstherapie mit Somatotropin engmaschig zu überwachen.

Epiphysenlösung des Hüftkopfs

Bei Patienten mit endokrinen Erkrankungen, einschließlich Wachstumshormonmangel, kann es häufiger zu einer Epiphysenlösung des Hüftkopfs (*Epiphysiolysis capitis femoris*) kommen. Kinder, die während der Wachstumshormontherapie zu hinken beginnen, sind diesbezüglich zu untersuchen.

Wachstumshormonmangel nach Epiphysenschluss

Patienten, die im Kindesalter mit Wachstumshormon behandelt wurden, bis sie ihre endgültige Größe erreichten, sind vor Einleitung der Substitutionstherapie mit der für Erwachsene empfohlenen Dosierung erneut auf einen Wachstumshormonmangel nach Epiphysenschluss zu untersuchen.

Behandlung nach Abschluss des Wachstumsprozesses

Bei Kindern ist die Behandlung bis zum Abschluss des Wachstumsprozesses fortzusetzen. Angesichts des potenziellen Akromegalie-, Hyperglykämie- und Glykosurie-Risikos ist es ratsam, die empfohlene Dosis nicht zu überschreiten.

Prader-Willi-Syndrom

Valtropin ist nicht indiziert für die Behandlung von Patienten mit Wachstumsstörungen aufgrund eines Prader-Willi-Syndroms, außer sie haben auch einen diagnostizierten Wachstumshormonmangel. Es gab Berichte über Schlafapnoe und plötzlichen Tod nach Beginn der Therapie mit Wachstumshormon bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom, die einen oder mehrere der folgenden Risikofaktoren hatten: Schwere Adipositas, obstruktive Erkrankung der oberen Atemwege oder Schlafapnoe in der Anamnese, ungeklärter Atemwegsinfekt.

Niereninsuffizienz

Vor Einleitung einer Somatotropin-Behandlung wegen sekundärer Wachstumsverzögerung verursacht durch chronische Niereninsuffizienz sind die Kinder ein Jahr lang zu beobachten, um die Wachstumsstörung zu verifizieren. Eine konservative Behandlung der Niereninsuffizienz (u. a. Kontrolle auf Azidose, Hyperparathyreose und Ernährungszustand über ein Jahr vor der Behandlung) sollte etabliert und während der Behandlung aufrechterhalten werden. Zum Zeitpunkt einer Nierentransplantation ist die Behandlung mit Somatotropin abzusetzen.

Geschlecht und Dosierung

Um das festgelegte Behandlungsziel zu erreichen, benötigen Männer unter Umständen eine niedrigere Wachstumshormondosis als Frauen. Eine orale Östrogengabe erhöht bei Frauen den Dosierungsbedarf. Insbesondere bei Männern kann mit der Zeit eine steigende Wachstumshormonempfindlichkeit (erkennbar in Form einer IGF-1-Veränderung je Wachstumshormondosis) beobachtet werden. Die Korrektheit der Wachstumshormondosis ist daher alle sechs Monate zu überprüfen.

Turner-Syndrom

Patientinnen mit Turner-Syndrom sind sorgfältig auf Mittelohrentzündung und andere Ohrenkrankheiten hin zu untersuchen, da bei diesen Patienten das Risiko von Ohrenkrankungen oder Hörstörungen erhöht ist.

Pankreatitis bei Kindern

Mit Somatotropin behandelte Kinder haben gegenüber mit Somatotropin behandelten Erwachsenen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Pankreatitis. Daher sollte bei Auftreten von Bauchschmerzen bei mit Somatotropin behandelten Kindern, trotz ihrer Seltenheit immer an eine Pankreatitis gedacht werden.

Versehentliche intramuskuläre Injektion

Nach versehentlicher intramuskulärer Injektion kann es zu einer Hypoglykämie kommen. Jede unerwünschte Reaktion sollte beobachtet werden. Es wird keine besondere Behandlung empfohlen.

Empfindlichkeit gegen Metacresol

Valtropin darf bei Patienten mit einer bekannten Empfindlichkeit gegen Metacresol nicht mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden. Kommt es zu einer Empfindlichkeit gegen das mitgelieferte Lösungsmittel, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke zu rekonstituieren und als Einmal-Durchstechflaschen zu verwenden (siehe Abschnitte 6.3).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine übermäßige Behandlung mit Glukokortikoiden hemmt die wachstumsfördernde Wirkung von menschlichem Wachstumshormon. Bei Patienten mit gleichzeitig bestehendem Mangel an adrenokortikotropem Hormon (ACTH) ist die Dosis der Glukokortikoidsubstitution sorgfältig anzupassen, um eine hemmende Wirkung auf das Wachstum zu vermeiden.

Bei Frauen, die orale Östrogene einnehmen, kann eine höhere Somatropin-Dosis erforderlich sein, um das Behandlungsziel zu erreichen.

Patienten, die Insulin gegen Diabetes mellitus erhalten, sind während der Behandlung mit Somatropin sorgfältig zu überwachen. Möglicherweise ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich.

Daten aus einer Wechselwirkungsstudie bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel weisen darauf hin, dass durch Verabreichung von Somatropin die Clearance von Substanzen erhöht werden kann, die bekanntermaßen durch Cytochrom-P450-Isoenzyme metabolisiert werden. Insbesondere die Clearance von Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z.B. Geschlechtssteroid, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Cyclosporin), kann erhöht sein, was zu einem niedrigeren Plasmaspiegel dieser Arzneimittel führen könnte. Die klinische Bedeutung dieses Phänomens ist nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Valtropin liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft und embryonale/fetale Entwicklung und Geburt oder postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Daher darf Valtropin nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Es wurden keine klinischen Studien mit Valtropin bei stillenden Frauen durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Somatropin in die Muttermilch übergeht. Daher ist bei der Verabreichung von Valtropin während der Stillzeit Vorsicht geboten.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine Auswirkungen auf die Fertilitätsparameter.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Valtropin hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen betrafen Reaktionen an der Injektionsstelle sowie Kopfschmerzen, Parästhesie und Gelenkschmerzen und -erkrankungen (Arthralgie) bei Erwachsenen bzw. waren endokriner Natur.

Im Rahmen von klinischen Studien erhielten 128 Kinder (98 Kinder mit Wachstumshormonmangel und 30 mit Turner-Syndrom) Valtropin. Das in diesen klinischen Studien beobachtete Sicherheitsprofil von Valtropin stimmte mit dem Profil des in den Studien verwendeten Referenzarzneimittels und anderer Somatotropin-haltiger Arzneimittel überein.

Die folgenden Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten wurden laut veröffentlichten Daten unter der Behandlung mit Somatotropin beobachtet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar), einschließlich gemeldeter Einzelfälle.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Gelegentlich: Malignom, Neoplasma
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich: Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig: Antikörperbildung
	Nicht bekannt: Einzelfall einer akuten Überempfindlichkeit mit Urtikaria und Pruritus
Endokrine Erkrankungen	Häufig: Hypothyreose
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig: Verminderte Glukosetoleranz
	Häufig: Leichte Hyperglykämie (1% bei Kindern; 1% - 10% bei Erwachsenen)
	Gelegentlich: Hypoglykämie, Hyperphosphatämie
	Selten: Diabetes mellitus
	Nicht bekannt: Insulinresistenz
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich: Persönlichkeitsstörung
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig: Kopfschmerzen bei Erwachsenen
	Sehr häufig: Parästhesie bei Erwachsenen
	Häufig: Hypertonie
	Häufig: Schlaflosigkeit bei Erwachsenen
	Häufig: Karpaltunnelsyndrom bei Erwachsenen
	Gelegentlich: Karpaltunnelsyndrom bei Kindern
	Gelegentlich: Nystagmus
	Selten: Neuropathie, intrakranieller Hochdruck
	Selten: Gutartige intrakranielle Hypertension
	Selten: Parästhesie bei Kindern
	Sehr selten: Schlaflosigkeit bei Kindern
Augenerkrankungen	Gelegentlich: Papillenödem, Diplopie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich: Schwindel

Herzerkrankungen	Häufig: Hypertonie bei Erwachsenen
	Gelegentlich: Tachykardie
	Selten: Hypertonie bei Kindern
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig: Dyspnoe bei Erwachsenen
	Häufig: Schlafapnoe bei Erwachsenen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich: Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit
	Selten: Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Lipodystrophie, Hautatrophie, exfoliative Dermatitis, Urtikaria, Hirsutismus, Hauthypertrophie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig: Arthralgie bei Erwachsenen
	Häufig: Arthralgie bei Kindern
	Häufig: Myalgie
	Gelegentlich: Muskelatrophie, Knochenschmerzen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich: Harninkontinenz, Hämaturie, Polyurie, erhöhte Harnlassfrequenz/Pollakisurie, Urinanomalie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Gelegentlich: Genitalfluor
	Gelegentlich: Gynäkomastie bei Erwachsenen
	Sehr selten: Gynäkomastie bei Kindern
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig: Ödem, peripheres Ödem bei Erwachsenen
	Häufig: Ödem, peripheres Ödem bei Kindern
	Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle, Asthenie
	Gelegentlich: Atrophie an der Injektionsstelle, Blutung an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Hypertrophie, Schwäche bei Kindern
Untersuchungen	Selten: Abnorme Nierenfunktionswerte

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

In einer klinischen Studie mit Valtropin entwickelten 3% der Kinder mit Wachstumshormonmangel Antikörper gegen Somatotropin. Die Antikörper wiesen eine geringe Bindungskapazität auf und hatten keinen Einfluss auf die Wachstumsrate. Alle Patienten, die nicht auf die Therapie ansprechen, sollten auf Somatotropin-Antikörper getestet werden.

Gelegentlich traten bei Patienten unter Valtropin-Therapie Antikörper gegen Wirtszell- (*S. cerevisiae*) Protein auf. Eine klinische Bedeutung der Produktion solcher Antikörper mit geringer Bindungskapazität ist nicht wahrscheinlich. Im Gegensatz zu Bakterien (*E. coli*) wurde für Hefe keine adjuvante Wirkung im Hinblick auf eine Modifizierung der Immunantwort beschrieben.

Kinder und Jugendliche

Im Frühstadium der Behandlung mit Somatotropin wurde eine leichte und vorübergehende Ödembildung beobachtet.

Erwachsene Patienten

Bei erwachsenen Patienten mit im Erwachsenenalter auftretendem Wachstumshormonmangel wurde frühzeitig während der Behandlung über Ödeme, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und -erkrankungen berichtet, die meist vorübergehender Natur waren.

4.9 Überdosierung

Eine akute Überdosierung könnte anfänglich zu einer Hypoglykämie und im weiteren Verlauf zu einer Hyperglykämie führen. Eine langfristige Überdosierung kann möglicherweise Zeichen und Symptome einer Akromegalie nach sich ziehen, die den bekannten Wirkungen eines Überschusses an menschlichem Wachstumshormon entsprechen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch-supportiv. Für den Fall einer Somatropin-Überdosierung gibt es kein spezifisches Antidot. Eine Überwachung der Schilddrüsenfunktion nach einer Überdosierung wird empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga, Somatropin und Somatropin-Agonisten; ATC-Code: H01AC01

Somatropin ist ein Polypeptidhormon, das aus rekombinanter DNA hergestellt wird. Es besitzt 191 Aminosäurereste und ein Molekulargewicht von 22.125 Dalton. Die Aminosäuresequenz des Arzneimittels ist identisch mit derjenigen von menschlichem Wachstumshormon hypophysären Ursprungs. Valtropin wird in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) synthetisiert.

Die biologischen Wirkungen von Somatropin sind gleichwertig mit denjenigen von menschlichem Wachstumshormon hypophysären Ursprungs.

Die Hauptwirkung von Somatropin besteht in einer Stimulierung der Wachstumsplatten von langen Knochen. Darüber hinaus fördert es die zelluläre Proteinsynthese und die Stickstoffretention.

Somatropin stimuliert den Fettstoffwechsel. Es erhöht die Plasmaspiegel von Fettsäuren und HDL-Cholesterin (Lipoproteinen hoher Dichte) und senkt das Gesamtcholesterin im Plasma.

Die Somatropintherapie wirkt sich bei Patienten mit Wachstumshormonmangel insofern günstig auf die Körperzusammensetzung aus, als die Körperfettspeicher abgeschmolzen und der Anteil der fettfreien Körpermasse gesteigert wird. Eine Langzeittherapie bei Patienten mit Wachstumshormonmangel erhöht die Knochendichte.

Somatropin kann zu einer Insulinresistenz führen. Hohe Somatropin-Dosen können die Glukosetoleranz beeinträchtigen.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Valtropin wurden im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Phase-III-Studie mit Parallelgruppendesign an Kindern mit Wachstumshormonmangel untersucht. Es zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen Valtropin und dem Referenzarzneimittel im Hinblick auf die Wachstumsgeschwindigkeit und die SDS der Wachstumsgeschwindigkeit.

Eine offene, einarmige Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der Valtropin-Behandlung bei Mädchen mit Kleinwuchs in Verbindung mit dem Turner-Syndrom ergab eine signifikante Wirkung des Prüfpräparats auf die Wachstumsgeschwindigkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine doppelblinde, randomisierte Crossover-Studie mit Einmalgaben bei 24 gesunden Freiwilligen zeigte für Valtropin und das Referenzarzneimittel ein vergleichbares pharmakokinetisches Profil auf. Die subkutane Verabreichung von 0,073 mg Valtropin/kg Körpergewicht führte zu einer C_{max} von 43,97 ng/ml und einer AUC_{0-24h} von 369,90 ng·h/ml. C_{max} wurde nach 4 Stunden erreicht und $t_{1/2}$ betrug 3 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien mit Valtropin zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die tierexperimentellen Studien mit Valtropin sind nicht ausreichend, um das reproduktionstoxische Potenzial zu beurteilen. Aus weiteren, mit anderen Somatotropin-haltigen Arzneimittelndurchgeführten Studien zur Reproduktionstoxizität liegen keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für schädliche Auswirkungen auf Embryo oder Fetus vor.

Es wurden keine Langzeitstudien zur Kanzerogenizität durchgeführt. Es liegen keine spezifischen Studien zur lokalen Verträglichkeit bei Tieren nach subkutaner Valtropin-Injektion vor. Allerdings wurden im Rahmen von Studien zur allgemeinen Toxizität nach Einmal- und Mehrfachgabe keine Nebenwirkungen im Injektionsbereich berichtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Glycin

Mannitol (Ph. Eur.)

Natriumdihydrogenphosphat

Dinatriumhydrogenphosphat

Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung)

Salzsäure (zur pH-Anpassung).

Lösungsmittel:

Metacresol (Ph. Eur.)

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach dem ersten Öffnen oder nach der Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel:

Nach der Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel wurde die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung bei 2°C - 8°C (Kühlschrank) für 21 Tage nachgewiesen.

Nach der Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke:

Nach der Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke muss das Arzneimittel sofort angewendet werden und ist als Durchstechflasche für den Einmalgebrauch zu verwenden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, betragen Aufbewahrungszeiten und -bedingungen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2°C - 8°C (Kühlschrank), sofern die Rekonstitution nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

Für den Transport und/oder die ambulante Anwendung kann das nicht rekonstituierte Arzneimittel vor der Verwendung über einen einmaligen Zeitraum von 4 Wochen bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) aufbewahrt werden.

Das Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank und das neue Verfalldatum sollten auf dem Umkarton notiert werden. Bis zum Ablauf des neuen Verfalldatums sollte das Arzneimittel aufgebraucht worden sein oder ist zu entsorgen.

Lagerungsbedingungen für das rekonstituierte Arzneimittel siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 mg Pulver in einer Durchstechflasche (Typ-I-Glas), mit einem Stopfen (Butylkautschuk) und einem Flip-off-Schnappdeckel (Aluminiumkunststoff) verschlossen.

1,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas), mit einem Tip-Schnappdeckel (FluroTec-beschichteter Butylkautschuk) verschlossen.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche und 1 Fertigspritze.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Detaillierte Anweisungen zur Handhabung dieses Arzneimittels werden am Ende der Packungsbeilage genannt.

Anwendung und Handhabung

Valtropin darf bei Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber Metacresol (siehe Abschnitt 4.3) nicht mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden. Kommt es zu einer Empfindlichkeit gegenüber dem mitgelieferten Lösungsmittel, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke zu rekonstituieren und als Durchstechflasche für den Einmalgebrauch zu verwenden.

Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel

Jede Durchstechflasche Valtropin sollte mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden. Wenn das Lösungsmittel verfärbt oder trübe ist, darf es nicht verwendet werden. Um das Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu injizieren, wird der Flüssigkeitsstrom gegen die Glaswand gerichtet. Nach der Rekonstitution sollte die Durchstechflasche in einer Drehbewegung VORSICHTIG geschwenkt werden, bis der Inhalt vollständig gelöst ist. NICHT SCHÜTTELN. Die entstehende Lösung sollte klar sein und keine Partikel aufweisen. Ist die Lösung verfärbt, trübe oder weist Partikel auf, DARF der Inhalt NICHT injiziert werden. Vor und nach jeder Injektion ist das Septum der Durchstechflasche mit Alkohol zu reinigen, um eine Kontamination des Inhalts durch wiederholtes Einführen der Nadel zu vermeiden.

Bei einer Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel ist die Lösung zum Mehrfachgebrauch bestimmt (siehe Abschnitt 6.3).

Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke

Nach einer Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke muss das Arzneimittel sofort angewendet werden (siehe Abschnitt 6.3), und die Lösung ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt.

Anwendung

Bei der Verabreichung von Valtropin sind sterile Einmalspritzen und -nadeln zu verwenden. Das Spritzenvolumen sollte so klein sein, dass die vorgeschriebene Dosis mit der erforderlichen Präzision aus der Durchstechflasche entnommen werden kann.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/335/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 24.04.2006
Datum der letzten Verlängerung: 24.04.2011

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang K Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Pharmakovigilanz-System

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sicherzustellen, dass das Pharmakovigilanz-System, wie in Modul 1.8.1 der Zulassung dargelegt, vorhanden und funktionsfähig ist, bevor und während das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird.

Risikomanagement-Plan

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss einen aktualisierten Risikomanagement-Plan einreichen, der Folgendes beinhaltet: Neue Neoplasien, sekundäre Neoplasien bei Patienten, die in ihrer Kindheit eine Krebserkrankung hatten, intrakranielle Aneurysmen und intrakranielle Blutungen als potenzielle Risiken. Der Risikomanagement-Plan muss bis zum 9. Mai 2012 eingereicht werden.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanzplan dargestellten Studien und zusätzlichen Pharmakovigilanzaktivitäten (wie in Version 3.1 des Risikomanagement-Planes (RMP) vereinbart, dargelegt in Modul 1.8.2 des Zulassungsantrags) und alle künftigen vom CHMP zugestimmten Aktualisierungen des RMP, durchzuführen.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagement-Systemen für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen ist jeder aktualisierte RMP zeitgleich mit dem nächstfolgenden PSUR (regelmäßig aktualisierter Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels) einzureichen.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen

- wenn neue Kenntnisse erhalten werden, die eine Bedeutung haben könnten für die aktuelle Risikospezifizierung, den Pharmakovigilanzplan oder die Aktivitäten zur Risikominimierung

- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risiko-Minimierung) erreicht wurde
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Valtropin 5 mg/1,5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Somatotropin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Durchstechflasche mit Pulver enthält 5 mg (15 I.E.) Somatotropin (3,33 mg/ml Somatotropin nach der Rekonstitution mit 1,5 ml Lösungsmittel).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver: Glycin, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat.
pH-Anpassung: Natriumhydroxid und Salzsäure.

Lösungsmittel: Metacresol (Ph. Eur.) (nähere Informationen siehe Packungsbeilage) und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.
1 Durchstechflasche mit 5 mg Pulver
1 Fertigspritze mit 1,5 ml Lösungsmittel

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Für Informationen über Rekonstitution und Anwendung Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel: im Kühlschrank 21 Tage lagerfähig.
Nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke sofort verwenden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/06/335/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

DURCHSTECHFLASCHE MIT PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Valtropin 5 mg/1,5 ml Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Somatotropin

Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 mg (15 I.E.)

6. WEITERE ANGABEN

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für Valtropin

Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,5 ml (Wasser für Injektionszwecke mit Metacresol)

6. WEITERE ANGABEN

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Valtropin 5 mg/1,5 ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Somatotropin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Valtropin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Valtropin beachten?
3. Wie ist Valtropin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valtropin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST Valtropin UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ihr Arzneimittel heißt Valtropin. Dies ist ein menschliches Wachstumshormon, das auch als Somatotropin bezeichnet wird. Es besitzt dieselbe Struktur wie das Wachstumshormon, das von unserem Organismus in der Hirnanhangdrüse (Hypophyse, eine Drüse, die an der Schädelbasis liegt) produziert wird. Wachstumshormon steuert das Zellwachstum und die Zellentwicklung. Wenn es das Zellwachstum in den langen Knochen der Beine und der Wirbelsäule stimuliert, führt es zu einer Größenzunahme.

Valtropin wird angewendet

- zur Behandlung von Kindern (im Alter von 2 bis 11 Jahren) und Jugendlichen (im Alter von 12 bis 18 Jahren), die infolge eines unzureichenden Knochenwachstums durch Wachstumshormonmangel (relativer Wachstumshormonmangel), Turner-Syndrom oder chronische Niereninsuffizienz (eine Erkrankung, bei der die Nieren zunehmend ihre normalen Funktionen nicht mehr ausüben können, z.B. die Entfernung von Abfallstoffen und überschüssige Flüssigkeit aus dem Körper) nicht ihre normale Größe erreichen.
- zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerem Wachstumshormonmangel, die bereits im Kindesalter an Wachstumshormonmangel litten oder aus sonstigen Gründen im Erwachsenenalter nicht genügend Wachstumshormon besitzen.

In dieser Packungsbeilage wird der Patient/die Patientin mit „Sie“ angesprochen. Sorgeberechtigte, die Valtropin ihren Kindern verabreichen, sollten beachten, dass sich „Sie“ in diesem Fall auf das Kind bezieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Valtropin BEACHTEN?

Valtropin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **überempfindlich (allergisch) gegen Somatotropin oder einen der sonstigen Bestandteile des Pulvers oder des Lösungsmittels von Valtropin**, z.B. Metacresol, sind (Siehe Abschnitt 2 „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Valtropin ist erforderlich – Auftreten bestimmter Nebenwirkungen“)

- wenn Sie **einen aktiven Tumor** haben. Informieren Sie in diesem Fall bitte Ihren Arzt. Tumoren müssen inaktiv sein, und eine Tumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor Sie mit der Behandlung mit Valtropin beginnen.
- zur Wachstumsförderung bei Kindern, deren **Wachstumsphase** bereits **abgeschlossen ist**
- wenn bei Ihnen ein **schwerwiegender Eingriff am Herzen oder im Bauchbereich** durchgeführt wurde
- wenn Sie **nach einem schweren Unfall wegen mehrerer verschiedener Verletzungen behandelt werden**
- wenn bei Ihnen **plötzlich schwere Atembeschwerden** auftreten

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Valtropin ist erforderlich

Untersuchungen vor Behandlungsbeginn

- Ein im Bereich Hormonstörungen geschulter Facharzt muss Sie untersuchen, um entscheiden zu können, ob Valtropin unbedenklich angewendet werden kann.
- Wenn Sie an einem Hirntumor leiden, muss ein im Bereich Hormonstörungen geschulter Facharzt die Funktion Ihrer Hirnanhangdrüse untersuchen, um entscheiden zu können, ob Valtropin unbedenklich angewendet werden kann.
- Bevor Kinder wegen eines Wachstumshormonmangels aufgrund von Nierenproblemen behandelt werden, sollte das Kind vor Aufnahme der Behandlung mit Wachstumshormonen ein Jahr lang ärztlich beobachtet werden.
- Falls Erwachsene in ihrer Kindheit mit Wachstumshormon behandelt worden sind, sollten sie vor einer weiteren Behandlung mit Wachstumshormonen erneut auf einen Wachstumshormonmangel hin untersucht werden.
- Patienten mit Prader-Willi-Syndrom sollten nicht mit Valtropin behandelt werden, außer sie leiden auch an Wachstumshormonmangel.

Während oder nach einer schweren Erkrankung

- Falls Sie in der Vergangenheit an einem Hirntumor gelitten haben, sollten Sie häufig nachuntersucht werden, um sicherzustellen, dass der Tumor nicht erneut auftritt.
- Falls Sie als Kind an einer Krebserkrankung litten. Es wurde ein höheres Risiko für einen erneuten Tumor (gutartig und bösartig) bei Patienten beobachtet, die ihre Krebserkrankung überlebten und mit Somatropin behandelt wurden. Unter diesen erneuten Tumoren waren insbesondere Hirntumore die häufigsten.
- Falls Kinder ein Nierentransplantat erhalten haben, wird die Behandlung mit Wachstumshormon abgebrochen.
- Falls das Kind an Turner-Syndrom leidet, sollte der behandelnde Arzt das Kind sorgfältig auf Ohrinfektionen wie Mittelohrentzündung untersuchen, da bei Patientinnen mit Turner-Syndrom das Risiko einer Ohrenerkrankung oder anderer Hörstörungen erhöht ist.

Auftreten bestimmter Nebenwirkungen

- Falls Symptome wie Kopfschmerz (stark und wiederkehrend), Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten, fragen Sie bitte Ihren Arzt um Rat.
- Falls Sie Valtropin versehentlich in den Muskel anstatt unter die Haut gespritzt haben, kann Ihr Blutzuckerwert stark absinken (Hypoglykämie). Fragen Sie bitte Ihren Arzt um Rat.
- Beginnt das Kind unter der Behandlung mit Valtropin zu hinken, fragen Sie bitte Ihren Arzt um Rat.
- Falls Sie ein Kind sind und mit Somatropin behandelt werden. Kinder haben ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) als Erwachsene. Diese tritt zwar selten auf, jedoch sollte an eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse gedacht werden, wenn bei einem mit Somatropin behandelten Kind Bauchschmerzen auftreten.
- Zu viel Wachstumshormon kann zu einem übermäßigen Wachstum von Ohren, Nase, Lippen, Zunge und Wangenknochen (Akromegalie), einem hohen Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie) und zum Auftreten von Zucker im Urin (Glykosurie) führen. Wenden Sie Valtropin stets entsprechend den Empfehlungen Ihres Arztes an.
- Wenn eine allergische Reaktion gegenüber dem Lösungsmittel auftritt, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke ohne Konservierungsstoff (Metacresol) aufzulösen und als Einmal-Durchstechflasche zu verwenden (siehe Abschnitt 5 „Wie ist

Valtropin aufzubewahren?"). **Verwenden Sie das mitgelieferte Lösungsmittel nicht, wenn bei Ihnen eine Allergie gegenüber dem Konservierungsstoff Metacresol bekannt ist.**

Ärztliche Überwachung während der Behandlung

- Durch Valtropin kann die Art und Weise beeinflusst werden, wie Ihr Organismus Zucker aus Nahrungsmitteln und Getränken verarbeitet. Ihr Arzt wird möglicherweise die Zuckermenge in Ihrem Urin oder Blut kontrollieren.
- Valtropin kann die Menge an Schilddrüsenhormon im Blut beeinflussen, so dass Ihre Schilddrüsenfunktion ab und zu überprüft werden muss. Wenn die Schilddrüse nicht ordnungsgemäß arbeitet, wirkt Valtropin unter Umständen nicht optimal.

Bei Anwendung von Valtropin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt insbesondere dann, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Nebennieren-Steroidhormone wie Cortison oder Prednisolon
- Insulin
- orales Östrogen
- Geschlechtshormone, Arzneimittel zur Behandlung von Stressreaktionen oder Entzündungen (Kortikosteroide), Arzneimittel zur Behandlung einer Epilepsie (z. B. Carbamazepin) oder Cyclosporin (ein Arzneimittel zur Unterdrückung des Immunsystems).

Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis von Valtropin oder der anderen Arzneimittel anpassen.

Schwangerschaft

Valtropin darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich. Falls Sie schwanger werden, teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit.

Stillzeit

Falls Sie stillen oder zu stillen beabsichtigen, fragen Sie vor der Anwendung von Valtropin Ihren Arzt um Rat.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Valtropin hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Valtropin

Das mit Valtropin gelieferte Lösungsmittel enthält Metacresol. Verwenden Sie dieses Lösungsmittel nicht, wenn Sie allergisch auf Metacresol sind (siehe Abschnitt 2 „Valtropin darf nicht angewendet werden“). Falls eine allergische Reaktion gegenüber dem Lösungsmittel auftritt, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke aufzulösen und als Einmal-Durchstechflasche zu verwenden (siehe Abschnitt 5 „Wie ist Valtropin aufzubewahren?“).

3. WIE IST Valtropin ANZUWENDEN?

Wenden Sie Valtropin immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Spritzen Sie sich Valtropin nicht selbst, wenn Sie sich bezüglich der Dosis nicht ganz sicher sind.

Dosierung

Ihr Arzt teilt Ihnen mit, wie viel Valtropin Sie anwenden sollen. Dies hängt von Ihrer jeweiligen Erkrankung ab. Ändern Sie die Dosierung bitte nicht, ohne Ihren Arzt zu Rate zu ziehen.

Die Korrektheit der Valtropin-Dosis sollte alle 6 Monate von Ihrem Arzt kontrolliert werden.

Im Allgemeinen wird die Dosierung so berechnet, wie Sie es unten beschrieben finden. Jedoch können die Dosen im Einzelfall abweichend sein, und Ihr Arzt kann die Dosis entsprechend Ihrem individuellen Bedarf ändern.

Kinder

Wachstumshormonmangel bei Kindern

Spritzen Sie 0,025 - 0,035 Milligramm (mg) pro Kilogramm Körpergewicht einmal täglich unter die Haut (subkutan).

Kinder mit Turner-Syndrom

Spritzen Sie 0,045 - 0,050 Milligramm (mg) pro Kilogramm Körpergewicht einmal täglich unter die Haut (subkutan).

Kinder vor dem Eintritt in die Pubertät, die seit langem unter Nierenproblemen leiden

Spritzen Sie 0,045 - 0,050 Milligramm (mg) pro Kilogramm Körpergewicht einmal täglich unter die Haut (subkutan).

Erwachsene

Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen

Spritzen Sie 0,15 - 0,30 Milligramm (mg) einmal täglich unter die Haut (subkutan). Wenn Sie älter oder übergewichtig sind, kann eine niedrigere Anfangsdosis erforderlich sein.

Falls erforderlich, wird Ihr Arzt diese Dosis entsprechend Ihrem individuellen Bedarf allmählich anheben. Dabei wird er sich nach den klinischen Ergebnissen und nach den Messwerten für die Konzentrationen eines so genannten „Wachstumsfaktors“ (IGF-1 genannt) in Ihrem Blut richten. Die tägliche Gesamtdosis beträgt maximal 1 mg. Die IGF-1-Konzentrationen müssen regelmäßig überwacht werden und sollten unterhalb des oberen Grenzwerts des Normalbereichs für Ihr Alter und Ihr Geschlecht gehalten werden.

Ihr Arzt wird stets die niedrigstmögliche wirksame Dosis verschreiben.

Dosisanpassung

Bei älteren Patienten kann eine Dosisverringering erforderlich sein.

Die Dosierung von Somatropin sollte in Fällen von lang anhaltenden Schwellungen (Ödem) oder starken ungewöhnlichen Empfindungen (Parästhesie) verringert werden, um die Entwicklung einer seltenen Nebenwirkung, des so genannten Karpaltunnelsyndroms (Taubheitsgefühl und Schmerzen in der Hand), zu vermeiden.

Nach einer gewissen Dauer der Anwendung kann es – insbesondere bei Männern – erforderlich sein, die Dosis zu senken.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln muss die Dosis von Valtropin oder der anderen Arzneimittel unter Umständen angepasst werden (siehe Abschnitt 2 „Bei Anwendung von Valtropin mit anderen Arzneimitteln“).

Anwendung

Valtropin ist zur subkutanen Anwendung nach Rekonstitution gedacht. Das bedeutet, dass nach dem Auflösen des Pulvers mit dem mitgelieferten Lösungsmittel die Lösung mit einer kurzen Nadel in das Fettgewebe direkt unter die Haut gespritzt wird.

Wenn Sie das Arzneimittel selbst spritzen, erhalten Sie Anweisungen zur Zubereitung und Verabreichung der Injektion.

Spritzen Sie Valtropin nicht selbst, außer wenn Sie darin geschult worden sind.

Diese Packungsbeilage enthält ausführliche Anweisungen zur subkutanen Anwendung (siehe Abschnitt "Informationen zur Selbstinjektion von Valtropin" am Schluss der Packungsbeilage).

Wenn Sie eine größere Menge von Valtropin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn mehr Valtropin als empfohlen angewendet wurde, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Wenn Sie zu viel Valtropin angewendet haben, kann zu Beginn Ihr Blutzucker auf einen zu niedrigen Wert sinken (Hypoglykämie) und anschließend auf einen zu hohen Wert ansteigen (Hyperglykämie). Wenn Sie über einen längeren Zeitraum zu viel Valtropin angewendet haben, kann dies zu einem übermäßigen Wachstum von Ohren, Nase, Lippen, Zunge und Wangenknochen (Akromegalie) führen.

Wenn Sie die Anwendung von Valtropin vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Setzen Sie das vorgeschriebene Dosierungsschema fort. Falls Sie sich nicht ganz sicher sind, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Valtropin abbrechen

Fragen Sie bitte Ihren Arzt um Rat, bevor Sie die Behandlung abbrechen. Eine Unterbrechung oder zu frühe Beendigung der Behandlung mit Valtropin kann den Erfolg der Wachstumshormontherapie beeinträchtigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Valtropin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Nebenwirkungen von Arzneimitteln werden folgendermaßen klassifiziert:

sehr häufig	betrifft mehr als 1 Behandelten von 10
häufig	betrifft 1 bis 10 Behandelten von 100
gelegentlich	betrifft 1 bis 10 Behandelten von 1.000
selten	betrifft 1 bis 10 Behandelten von 10.000
sehr selten	betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000
nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Nach der Verabreichung von Valtropin können bei Ihnen folgende Nebenwirkungen auftreten:

Sehr häufig	Kopfschmerzen bei Erwachsenen
	Ungewöhnliche Empfindungen wie Kribbeln, Prickeln, Jucken (Parästhesie) bei Erwachsenen
	Gelenkschmerzen (Arthralgie) bei Erwachsenen
	Gewebeschwellung durch Flüssigkeitsansammlung im Gewebe (Ödem) bei Erwachsenen
Häufig	Entstehung von Eiweißen, die andere Substanzen binden (Antikörperbildung)
	Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose)
	Verminderte Fähigkeit, den Blutzucker zu senken (Glukosetoleranz)
	Geringfügiger Anstieg der Blutzuckerspiegel (leichte Hyperglykämie) (1% bei Kindern; 1% - 10% bei Erwachsenen)
	Abnormer Anstieg des Muskeltonus (Hypertonie)
	Schlaflosigkeit (Insomnie) bei Erwachsenen
	Erhöhter Blutdruck (Hypertonie) bei Erwachsenen
	Atemnot (Dyspnoe) bei Erwachsenen
	Kurzzeitige Unterbrechung der Atmung während des Schlafs (Schlafapnoe) bei Erwachsenen
	Taubheitsgefühl und Kribbeln in Fingern und Handfläche aufgrund eines eingeeengten Nervs am Handgelenk (Karpaltunnelsyndrom) bei Erwachsenen
	Gelenkschmerzen (Arthralgie) bei Kindern
	Muskelschmerzen (Myalgie)
	Gewebeschwellung durch Flüssigkeitsansammlung im Gewebe (Ödem) bei Kindern
	Reaktionen an der Injektionsstelle, Schwäche (Asthenie)
Gelegentlich	Vermehrtes Wachstum von neuem Gewebe (Krebs, Neubildungen)
	Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie)
	Zu niedrige Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie),
	Phosphatspiegel im Blut über den Normalwerten (Hyperphosphatämie)
	Persönlichkeitsstörungen
	Schnelle, unkontrollierte Augenbewegungen (Nystagmus)
	Sehnervenschwellung (Papillenödem)
	Doppeltsehen (Diplopie)
	Schwindel
	Beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)
	Erbrechen
	Bauchschmerzen, Blähungen
	Übelkeit
	Verminderung des Fettgewebes (Lipodystrophie), Hautschwund (Hautatrophie), Entzündung der Haut mit Abschuppungen (exfoliative Dermatitis), Schwellung wie nach einem Insektenstich (Nesselsucht, Urtikaria), übermäßiger Haarwuchs im Gesicht und am Körper bei Frauen (Hirsutismus), Hautverdickung (Hauthypertrophie)
	Muskelschwund (Muskelatrophie), Knochenschmerzen
	Taubheitsgefühl und Kribbeln in Fingern und Handfläche aufgrund eines eingeeengten Nervs am Handgelenk

	(Karpaltunnelsyndrom) bei Kindern
	Unwillkürlicher Harnabgang (Harninkontinenz), Blut im Urin (Hämaturie), übermäßige Harnausscheidung und häufiges Wasserlassen (Polyurie, Pollakisurie), Urinanomalie
	Ausfluss
	Vergrößerung der männlichen Brustdrüse (Gynäkomastie) bei Erwachsenen
	Reaktionen an der Injektionsstelle wie Verdünnung der Haut, reichlicher Austritt von Blut aus den Gefäßen, Verdickung
	Schwäche bei Kindern
Selten	Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
	Schädigungen von Nerven außerhalb des Gehirns und Rückenmarks (Neuropathie), erhöhter Druck im Schädel (intrakranieller Hochdruck)
	Erhöhter Blutdruck im Schädel (gutartige intrakranielle Hypertension)
	Ungewöhnliche Empfindungen wie Kribbeln, Prickeln, Jucken (Parästhesie) bei Kindern
	Erhöhter Blutdruck (Hypertonie) bei Kindern
	Durchfall
	Abnorme Ergebnisse bei Nierenfunktionstests
Sehr selten	Schlaflosigkeit (Insomnie) bei Kindern
	Vergrößerung der männlichen Brustdrüse (Gynäkomastie) bei Kindern
Häufigkeit nicht bekannt	Einzel- oder Mehrfachfall einer akuten allergischen Reaktion mit Schwellungen wie nach einem Insektenstich (Nesselsucht) und Juckreiz
	Starke Verminderung der normalen Wirkung von Insulin auf Muskel-, Fett- und Leberzellen (Insulinresistenz)

Bei Patienten mit Einsetzen eines Wachstumshormonmangels im Erwachsenenalter ist frühzeitig während der Behandlung mit Somatropin über Schwellungen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und -erkrankungen berichtet worden, die meist vorübergehender Natur waren.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

5. WIE IST Valtropin AUFZUBEWAHREN?

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen Valtropin nach dem auf den Etiketten nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrungsbedingungen für das ungeöffnete Arzneimittel

- Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.
- Das nicht aufgelöste Arzneimittel kann vor der Verwendung über einen einmaligen Zeitraum von bis zu 4 Wochen bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) aufbewahrt werden.

Haltbarkeit nach dem Auflösen mit dem Lösungsmittel

- Nach dem Auflösen in dem mitgelieferten Lösungsmittel kann das Arzneimittel im Kühlschrank (2°C - 8°C) bis zu 21 Tage lang gelagert werden.

Haltbarkeit nach dem Auflösen in Wasser für Injektionszwecke (KEIN Leitungswasser)

- Nach dem Auflösen in Wasser für Injektionszwecke muss das Arzneimittel sofort und als Durchstechflasche für den Einmalgebrauch angewendet werden.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder im Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

Sie dürfen Valtropin nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass das Lösungsmittel oder die Lösung trübe oder verfärbt ist oder Partikel enthält.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Valtropin enthält

Pulver:

- Der Wirkstoff ist Somatropin. Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 5 mg Somatropin (entsprechend 15 I.E.). Nach dem Auflösen mit 1,5 ml Lösungsmittel enthält 1 ml 3,33 mg Somatropin (entsprechend 10 I.E.).
- Die sonstigen Bestandteile sind Glycerin, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat und zur pH-Anpassung (Säuregehalt) Natriumhydroxid und Salzsäure.

Lösungsmittel:

- Die Fertigspritze enthält Wasser für Injektionszwecke und Metacresol (Ph. Eur.) (siehe Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über sonstige Bestandteile von Valtropin“).

Wie Valtropin aussieht und Inhalt der Packung

Valtropin liegt als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung vor.

Eine Packung enthält:

- 5 mg weißes bis weißliches Pulver in einer Durchstechflasche aus Glas, mit einem Gummistopfen und Schnappdeckel verschlossen
- 1,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze, mit einem Tip-Schnappdeckel verschlossen, für das Auflösen als klare Lösung.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Deutschland
Tel: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am {MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

INFORMATIONEN ZUR SELBSTINJEKTION VON Valtropin

Lesen Sie die folgenden Anweisungen bitte aufmerksam durch, bevor Sie Valtropin anwenden.

Einleitung

In den folgenden Anweisungen erfahren Sie, wie Sie sich selbst Valtropin spritzen. Bitte lesen Sie die Anweisungen aufmerksam durch, und befolgen Sie diese Schritt für Schritt. Ihr Arzt oder sein(e) Helfer(in) wird Sie in der Selbstinjektion von Valtropin unterweisen. Versuchen Sie nicht, sich das Arzneimittel selbst zu injizieren, bis Sie sich sicher sind, dass Sie das Verfahren und die Erfordernisse der Selbstinjektion verstanden haben.

Allgemeines

Bei Patienten mit bekannter Allergie gegenüber Metacresol darf Valtropin nicht mit dem mitgelieferten Lösungsmittel aufgelöst werden (siehe Abschnitt 2, „Valtropin darf nicht angewendet werden“). Kommt es zu einer Allergie gegenüber dem mitgelieferten Lösungsmittel, ist der Inhalt der Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke aufzulösen: bitte füllen Sie eine Spritze mit 1,5 ml Wasser für Injektionszwecke und befolgen Sie die selben Anweisungen wie für die Fertigspritze (siehe Abschnitt 5 „Wie ist Valtropin aufzubewahren?“). Verwenden Sie kein Leitungswasser.

Halten Sie die erforderlichen Komponenten bereit, bevor Sie beginnen. Diese sind:

In der Packung geliefert

- die Durchstechflasche Valtropin mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
- die Fertigspritze mit 1,5 ml Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

NICHT in der Packung mitgeliefert

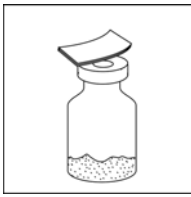
- sterile Injektionsspritze und Nadeln
- Alkoholtupfer
- trockene Gaze oder Wattetupfer
- ein Pflaster
- Schachtel zur Entsorgung der gebrauchten Spritzen und Nadeln.

Zubereitung der Lösung

1. Waschen Sie sich gründlich die Hände mit Wasser und Seife, bevor Sie das Arzneimittel zubereiten.
2. Nehmen Sie den Umkarton mit Valtropin aus dem **Kühlschrank** und nehmen Sie die **Durchstechflasche mit Pulver** und die **Fertigspritze** mit Lösungsmittel aus der Schachtel. Stellen Sie sicher, dass das Verfallsdatum des Arzneimittels noch nicht überschritten worden ist.
3. Entfernen Sie den Schnappdeckel von der Durchstechflasche mit Pulver.

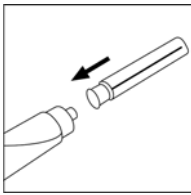


4. Reinigen Sie den Gummistopfen auf der Durchstechflasche mit Pulver mit einem Alkoholtupfer. Berühren Sie nach dem Reinigen nicht die Oberseite der Durchstechflasche.

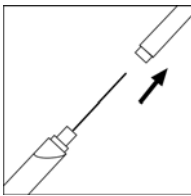


Durchstechflasche mit dem Pulver Ihres Arzneimittels

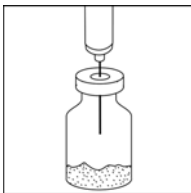
5. Nehmen Sie die **Fertigspritze** mit dem Lösungsmittel aus der Packung, um das Arzneimittel zuzubereiten. Entfernen Sie den Schnappdeckel aus Gummi und stecken Sie die Nadel fest auf die Spritze. Ihr Arzt oder sein(e) Helfer(in) teilt Ihnen mit, welche Nadelgröße Sie verwenden müssen.



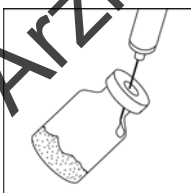
6. Entfernen Sie den Nadelschutz, ohne dabei die Nadel zu berühren.



7. Führen Sie die Nadel langsam gerade durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche ein.

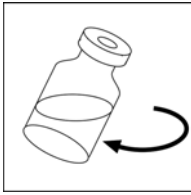


8. Injizieren Sie langsam das gesamte Lösungsmittel (1,5 ml) in die Durchstechflasche mit Pulver, wobei Sie den Flüssigkeitsstrom gegen die Wand der Durchstechflasche richten. Richten Sie ihn **NICHT** auf das weiße Pulver am Boden der Durchstechflasche.



Bevor Sie die Spritze aus der Durchstechflasche herausziehen, saugen Sie dieselbe Menge Luft (1,5 ml) wie injiziertes Lösungsmittel an, um den Druck in der Durchstechflasche zu verringern. Ziehen Sie die Spritze heraus und setzen Sie den Nadelschutz wieder auf.

9. Schwenken Sie die Durchstechflasche **VORSICHTIG**, um den Inhalt vollständig aufzulösen. **NICHT SCHÜTTELN.**



Auflösen Ihres Arzneimittels

10. Die entstehende Lösung muss klar sein und darf keine Partikel aufweisen.
11. Versehen Sie die Durchstechflasche auf einem Etikett mit dem Datum, an dem Sie die Lösung zubereitet haben.

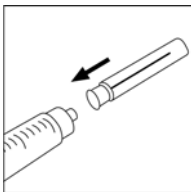
Vorbereiten der Injektion

12. Reinigen Sie den Gummistopfen an der Oberseite der Durchstechflasche erneut mit einem Alkoholtupfer. Berühren Sie nach dem Reinigen nicht die Oberseite der Durchstechflasche.

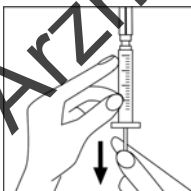


Durchstechflasche mit Ihrer Arzneimittellösung

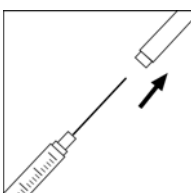
13. Nehmen Sie die von Ihrer Apotheke oder Ihrem Krankenhaus bereitgestellte **Injektionsspritze** und die Nadel, um die Arzneimittellösung anzuziehen. Nehmen Sie die Injektionsspritze aus der sterilen Verpackung und bringen Sie die Nadel an der Spritze an.



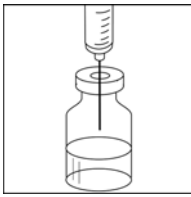
14. Füllen Sie die Spritze mit Luft. Ziehen Sie hierzu den Kolben bis zu der Markierung zurück, die die von Ihrem Arzt verschriebene Dosis angibt.



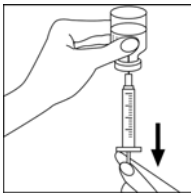
15. Entfernen Sie den Nadelschutz, ohne dabei die Nadel zu berühren.



16. Führen Sie die Nadel langsam und gerade durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche ein.

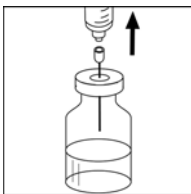


17. Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach unten, um die in der Spritze vorhandene Luft in die Durchstechflasche abzugeben.
18. Drehen Sie die Durchstechflasche mit der Nadel darin auf den Kopf, und halten Sie die Durchstechflasche in einer Hand. Halten Sie die Spritze mit der Nadel in der Durchstechflasche so, dass sie nach oben zeigt. Stellen Sie sicher, dass sich die Spitze der Nadel in der Lösung befindet. Ziehen Sie mit der anderen Hand den Kolben mit einer kontinuierlichen Bewegung langsam zurück, um die korrekte Dosis in die Spritze aufzuziehen. Stellen Sie dabei sicher, dass die Nadelspitze weiterhin in der Lösung verbleibt.



Aufziehen des korrekten Volumens Ihres Arzneimittels mit Hilfe der Markierungen auf der Spritze

19. Lösen Sie die Spritze von der Nadel, ohne dabei die Spitze der Spritze zu beröhren. Die Nadel verbleibt weiter in der Durchstechflasche. Ziehen Sie dann die Nadel heraus, setzen Sie den Nadelschutz wieder auf und entsorgen Sie die Nadel in einem geschlossenen Behältnis. Zur Handhabung der Durchstechflasche siehe unter Schritt 32 „Injizieren der Lösung“.

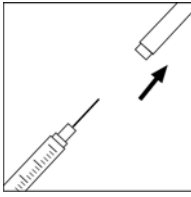


20. Nehmen Sie eine neue Nadel (für subkutane Injektionen geeignet) und stecken Sie sie fest auf die Spitze der Spritze.

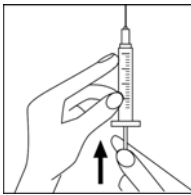


Die Spritze mit Ihrem Arzneimittel wird auf eine neue Nadel gesteckt

21. Entfernen Sie den Nadelschutz von der Spritzenadel und kontrollieren Sie den Inhalt der Spritze auf mögliche Luftblasen.



22. Falls Sie Luftblasen sehen, ziehen Sie den Kolben leicht zurück. Klopfen Sie sanft auf die Spritze, wobei die Nadel nach oben zeigt, bis die Blasen verschwinden. Drücken Sie den Kolben langsam bis auf die Markierung für die korrekte Dosis zurück.



23. Setzen Sie den Nadelschutz wieder auf, und legen Sie die Spritze mit der Nadel auf eine ebene Oberfläche.

Injizieren der Lösung

24. Stellen Sie sicher, dass die Lösung Raumtemperatur hat. Ist die Lösung kalt, wärmen Sie die Spritze zwischen Ihren Handflächen auf.
25. Kontrollieren Sie die Lösung vor der Verabreichung: Wenn die Lösung Verfärbungen oder irgendwelche festen Partikel in der Flüssigkeit aufweist, **DARF** die Lösung **NICHT** injiziert werden.
26. Wählen Sie entsprechend den Empfehlungen Ihres Arztes die Injektionsstelle aus. Es ist sehr wichtig, dass Sie die **Injektionsstelle** bei jedem Verabreichen des Arzneimittels **wechseln**.
27. Reinigen Sie den Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer und warten Sie, bis die Stelle getrocknet ist.
28. Überprüfen Sie, ob sich die korrekte Dosis der Valtropin-Lösung in der Spritze befindet. Halten Sie die Spritze wie einen Bleistift in der Hand.
29. Pressen Sie eine große Hautfalte zwischen Daumen und Zeigefinger zusammen. Führen Sie die Nadel in einem Winkel zwischen 45° bis 90° mit einer schnellen, entschiedenen Bewegung in die zusammengedrückte Haut ein. Das schmerzt weniger, als wenn Sie die Nadel langsam einführen.
30. Injizieren Sie die Lösung langsam (über einige Sekunden). Drücken Sie hierzu den Kolben vorsichtig nach unten, bis die Spritze leer ist.
31. Ziehen Sie die Nadel mit einer schnellen Bewegung heraus, und drücken Sie mehrere Sekunden lang trockene Gaze oder einen Wattetupfer auf die Injektionsstelle. Kommt es zu einer Blutung, kleben Sie ein Pflaster auf die Injektionsstelle.
32. Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze in einem geschlossenen Behältnis. Stellen Sie unbedingt die **Durchstechflasche wieder in den Kühlschrank**. Ist die Durchstechflasche leer, entsorgen Sie diese ebenfalls. Angaben zur Haltbarkeit des Präparats nach dem Auflösen siehe unter Abschnitt 5 „Wie ist Valtropin aufzubewahren?“.
- Wurde das Pulver mit Wasser für Injektionszwecke aufgelöst, darf die Durchstechflasche nur für den Einmalgebrauch verwendet werden. Nicht aufgebrauchte Lösung ist zu entsorgen.