

Medicamento con autorización anulada

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de polvo contiene 5 mg de somatropina (correspondientes a 15 UI).

Después de su reconstitución con 1,5 ml de disolvente, 1 ml contiene:
somatropina* 3,33 mg (correspondientes a 10 UI)

** producida en células de Saccharomyces cerevisiae mediante tecnología de ADN recombinante.*

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo blanco o casi blanco. El disolvente es una solución transparente.

Después de la reconstitución con el disolvente, que se incluye, Valtropin tiene un pH de aproximadamente 7,5 y una osmolalidad de aproximadamente 320 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Población pediátrica

- Tratamiento de larga duración en niños (de 2 a 11 años) y en adolescentes (de 12 a 18 años) con trastornos del crecimiento debidos a una secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena normal.
- Tratamiento de la talla baja en niños con síndrome de Turner, confirmado por análisis cromosómico.
- Tratamiento del retraso del crecimiento en niños prepuberales con insuficiencia renal crónica.

Pacientes adultos

- Tratamiento sustitutivo en adultos con deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento con etiología de inicio en la infancia o en la edad adulta.

Los pacientes con deficiencia importante de hormona de crecimiento en la edad adulta se definen como aquellos que tienen una patología hipotálamo-hipofisaria conocida y al menos una deficiencia adicional conocida de una hormona hipofisaria que no sea prolactina. Estos pacientes deberían someterse a una única prueba dinámica para diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona de crecimiento. En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento con inicio en la infancia (sin signo de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o irradiación craneal), se debería recomendar realizar dos pruebas dinámicas, excepto cuando las concentraciones del factor de crecimiento 1 de tipo insulinoide (IGF-1, Insulin-Like Growth Factor-1) sean bajas (< 2 desviaciones estándar (SDS, Standard Deviation Score)), en los que puede ser suficiente con una prueba. El valor umbral del estudio dinámico debería ser exacto.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Valtropin debe ser iniciado y controlado por médicos con experiencia suficiente en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento.

Posología

La posología y pauta de administración se adaptarán de forma individual a cada paciente.

Posología en la población pediátrica

Deficiencia de hormona de crecimiento en niños

La posología recomendada es de 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal al día.

Niños con síndrome de Turner

La posología recomendada es de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal al día, administrada mediante inyección subcutánea.

Niños prepuberales con insuficiencia renal crónica

La posología recomendada es de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal al día, administrada mediante inyección subcutánea.

Posología en adultos

Deficiencia de hormona del crecimiento en adultos

La posología de inicio recomendada es de 0,15 - 0,30 mg/kg al día, administrada mediante inyección subcutánea. En pacientes mayores u obesos puede ser necesaria una dosis inicial menor.

Esta dosis se irá aumentando gradualmente según las necesidades de cada paciente determinadas por la respuesta clínica y las concentraciones séricas de IGF-1. La dosis diaria total no es habitualmente mayor de 1 mg. Las concentraciones de IGF-1 deberían mantenerse por debajo del límite superior del intervalo normal establecido para cada edad.

Se usará la dosis mínima eficaz.

La dosis de somatropina debería disminuir en caso de edema persistente o parestesias importantes, para evitar el desarrollo de un síndrome del túnel carpiano.

La experiencia con el tratamiento prolongado (más de 5 años) de somatropina en adultos es escasa.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La experiencia con el tratamiento de somatropina en pacientes mayores de 60 años es escasa. Puede requerirse una dosis inicial menor en pacientes de edad avanzada. Las necesidades posológicas podrán disminuir al aumentar la edad.

Insuficiencia renal

Los datos disponibles actualmente acerca de la insuficiencia renal se describen en la sección 4.4, pero no se puede efectuar recomendación alguna acerca de la posología.

Insuficiencia hepática

En pacientes con disfunción hepática grave se ha observado una reducción de la depuración de somatropina. La significación clínica de esta reducción es desconocida.

Forma de administración

Valtropin se administra mediante inyección subcutánea.

Las zonas de inyección deben variar para evitar la aparición de lipoatrofia.

Para más información sobre la reconstitución y administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes (p. ej. metacresol) (ver sección 4.4).
- La somatropina no se debe usar cuando exista evidencia de actividad de un tumor. Los tumores intracraneales deben ser inactivos y el tratamiento antitumoral se debe completar antes de iniciar el tratamiento con GH. El tratamiento se debe suspender si hay pruebas de crecimiento tumoral.
- Valtropin no se debe utilizar para estimular el crecimiento de niños con epífisis cerradas.
- Pacientes afectados por una enfermedad crítica aguda debida a complicaciones después de una operación a corazón abierto o del abdomen, politraumatismo o pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada (ver sección 4.2).

Hipófisis

No hay indicios de que el tratamiento sustitutivo con hormona de crecimiento influya en la tasa de recurrencia o nuevo crecimiento de neoplasias intracraneales, pero según la práctica clínica estándar es necesario obtener periódicamente imágenes hipofisarias en pacientes con historia de patología hipofisaria. Se recomienda realizar una exploración de control en estos pacientes antes de instituir el tratamiento hormonal sustitutivo.

Control tumoral

Si el paciente ha padecido un tumor cerebral habrá que repetir las exploraciones frecuentemente para comprobar que el tumor no ha reaparecido.

En supervivientes de cáncer infantil, se ha notificado mayor riesgo de una segunda neoplasia (benigna o maligna) en pacientes tratados con somatropina. En especial, los tumores intracraneales eran las más frecuentes de estas segundas neoplasias.

Hipertensión intracraneal

En caso de cefalea intensa o recurrente, problemas visuales, náuseas o vómitos se recomienda explorar el fondo de ojo por si hubiera edema de papila. Si se confirmara su presencia se planteará el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si procede, se interrumpirá el tratamiento con hormona de crecimiento. En estos momentos no hay datos suficientes que orienten la toma de decisiones clínicas en pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con hormona de crecimiento es necesario vigilar estrictamente la aparición de síntomas de hipertensión intracraneal.

Sensibilidad a la insulina

Como la hormona de crecimiento humana puede inducir un estado de resistencia a la insulina, en los pacientes tratados con somatropina se debe vigilar el desarrollo de intolerancia a la glucosa.

Función tiroidea

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3 y puede, en ese caso, desenmascarar un hipotiroidismo incipiente, por lo que se vigilará la función tiroidea en todos los pacientes. En pacientes con hipopituitarismo se vigilará estrechamente el tratamiento sustitutivo estándar utilizado cuando se administre somatropina.

Deslizamiento de la epífisis femoral

Los pacientes que tienen trastornos endocrinos, incluyendo la deficiencia de hormona de crecimiento, pueden desarrollar con mayor frecuencia deslizamiento de las epífisis femorales. Cualquier niño que empiece a cojear durante el tratamiento con hormona de crecimiento deberá ser examinado.

Deficiencia de hormona de crecimiento después del cierre de las epífisis

En los pacientes que recibieron hormona de crecimiento durante la infancia hasta alcanzar la talla final, se deberá reevaluar la deficiencia de hormona de crecimiento después del cierre de las epífisis y antes de comenzar el tratamiento hormonal sustitutivo en las dosis recomendadas para los adultos.

Tratamiento después de finalizar la etapa de crecimiento

En cuanto a los niños, el tratamiento debería continuar hasta finalizar la etapa de crecimiento. Es aconsejable no exceder la dosis recomendada ante el riesgo de acromegalia, hiperglucemia y glucosuria.

Síndrome de Prader-Willi

Valtropin no está indicado para el tratamiento de pacientes que presenten retraso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi a menos que dichos pacientes también estén diagnosticados de deficiencia de hormona del crecimiento. Se han notificado casos de apnea del sueño y de muerte súbita tras el inicio de la terapia con hormona del crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, historia de obstrucción de las vías respiratorias superiores o de apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

Insuficiencia renal

Antes de iniciar el tratamiento con somatropina por un retraso del crecimiento secundario a una insuficiencia renal crónica, es necesario vigilar a los niños durante un año para verificar el trastorno del crecimiento. Se deberá haber establecido un tratamiento conservador para la insuficiencia renal (con control de la acidosis, hiperparatiroidismo y situación nutricional en el año anterior al tratamiento), que se mantendrá durante todo el tratamiento. El tratamiento con somatropina debe interrumpirse en el momento de un trasplante renal.

Sexo y posología

Para alcanzar el objetivo del tratamiento, los varones podrían necesitar menos dosis de hormona de crecimiento que las mujeres. La administración de estrógenos orales aumenta las necesidades de dosis en las mujeres. Se puede observar un aumento de la sensibilidad a la hormona de crecimiento (expresada por el cambio del IGF-1 en cada administración de la hormona de crecimiento) con el tiempo, en particular en los varones. Por tanto, es necesario controlar la exactitud de la dosis de hormona de crecimiento cada 6 meses.

Síndrome de Turner

En pacientes con síndrome de Turner se debe vigilar la aparición de otitis media y otros trastornos del oído, ya que estas pacientes tienen mayor riesgo de padecer trastornos del oído y la audición.

Pancreatitis en niños

Los niños tratados con somatropina tienen mayor riesgo de presentar pancreatitis en comparación con los adultos tratados con somatropina. Aunque es rara, la pancreatitis debe contemplarse en niños tratados con somatropina que presenten dolor abdominal.

Inyección intramuscular accidental

Después de la inyección accidental intramuscular, puede aparecer hipoglucemia. Cualquier reacción no deseada debe vigilarse. No se recomienda ningún tratamiento especial.

Sensibilidad al metacresol

Valtropin no debe reconstituirse con el disolvente suministrado para pacientes con sensibilidad conocida al metacresol. Si existe sensibilidad al disolvente acompañante, los viales deben reconstituirse con agua para preparaciones inyectables y deben utilizarse como viales de un solo uso (ver sección 6.3).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Un tratamiento excesivo con glucocorticoides inhibirá el efecto promotor del crecimiento de la hormona de crecimiento humana. En pacientes en los que coexiste deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH, Adrenocorticotropic Hormone) se debe ajustar minuciosamente la dosis sustitutiva de glucocorticoides para evitar un efecto inhibitor en el crecimiento.

En mujeres que estén tomando estrógenos orales puede ser necesario usar dosis mayores de somatropina para alcanzar el objetivo del tratamiento.

Durante el tratamiento con somatropina es necesario monitorizar estrechamente a los pacientes con diabetes mellitus. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina.

Los datos obtenidos tras un estudio de interacción en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugieren que la administración de somatropina puede aumentar el aclaramiento de compuestos que se metabolizan por las isoenzimas del sistema citocromo P450. El aclaramiento de compuestos metabolizados por el citocromo P450 3A4 (p. ej. esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivos y ciclosporina) puede aumentar, dando lugar a concentraciones plasmáticas menores de estos compuestos. Se desconoce su trascendencia clínica.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para Valtropin. Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo, desarrollo embrionario y fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Por tanto, Valtropin no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con Valtropin en mujeres durante la lactancia. Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche humana, por lo que se tomarán precauciones cuando se administre Valtropin a mujeres durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre la fertilidad. Los datos de animales no mostraron efecto sobre los parámetros de la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Valtropin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas frecuentes más comunes están asociadas con el lugar de la inyección, son de naturaleza endocrina y cefaleas, parestesia y dolor y trastornos articulares (artralgia) en adultos.

Durante los estudios clínicos se trataron 128 niños con Valtropin (98 niños con deficiencia de hormona de crecimiento y 30 con síndrome de Turner). El perfil de seguridad de Valtropin observado en estos estudios clínicos coincide con el descrito para el medicamento de referencia usado en estos estudios y para otros medicamentos que contienen somatropina.

Según la información publicada, durante el tratamiento con somatropina se han observado las siguientes reacciones adversas y frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), incluyendo casos aislados.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Poco frecuentes: neoplasia maligna, neoplasia.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes: anemia.
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes: formación de anticuerpos. Frecuencia no conocida: caso único de hipersensibilidad aguda con urticaria y prurito.
Trastornos endocrinos	Frecuentes: hipotiroidismo.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes: alteración de la tolerancia a la glucosa. Frecuentes: hiperglucemia leve (1% en niños, 1% - 10% en adultos). Poco frecuentes: hipoglucemia, hiperfosfatemia. Raros: diabetes mellitus. Frecuencia no conocida: resistencia a la insulina.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes: trastorno de personalidad.
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes: cefalea en adultos. Muy frecuentes: parestesia en adultos. Frecuentes: hipertonía. Frecuentes: insomnio en adultos. Frecuentes: síndrome del túnel carpiano en adultos. Poco frecuentes: síndrome del túnel carpiano en niños. Poco frecuentes: nistagmo. Raros: neuropatía, aumento de la presión intracraneal. Raros: hipertensión intracraneal benigna. Raros: parestesia en niños. Muy raros: insomnio en niños.
Trastornos oculares	Poco frecuentes: papiledema, diplopía.
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes: vértigo.
Trastornos cardíacos	Frecuentes: hipertensión en adultos. Poco frecuentes: taquicardia. Raros: hipertensión en niños.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes: disnea en adultos. Frecuentes: apnea del sueño en adultos.
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal, flatulencia, náuseas. Raros: diarrea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: lipodistrofia, atrofia cutánea, dermatitis exfoliativa, urticaria, hirsutismo, hipertrofia cutánea.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes: artralgia en adultos. Frecuentes: artralgia en niños.

	Frecuentes: mialgia.
	Poco frecuentes: atrofia muscular, dolor óseo.
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes: incontinencia urinaria, hematuria, poliuria, frecuencia urinaria/polaquiuria, alteración urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes: supuración genital.
	Poco frecuentes: ginecomastia en adultos.
	Muy raros: ginecomastia en niños.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: edema, edema periférico en adultos.
	Frecuentes: edema, edema periférico en niños.
	Frecuentes: reacciones en el lugar de inyección, astenia.
	Poco frecuentes: atrofia en el lugar de inyección, hemorragia en el lugar de inyección, protuberancia en el lugar de inyección, hipertrofia, debilidad en niños.
Exploraciones complementarias	Raras: anomalías analíticas de la función renal.

Descripción de ciertas reacciones adversas

En un ensayo clínico realizado con Valtropin, el 3% de los niños con deficiencia de hormona de crecimiento desarrolló anticuerpos frente a somatropina. La capacidad de unión de estos anticuerpos fue baja y no afectó a la tasa de crecimiento. Se debe analizar la presencia de anticuerpos frente a somatropina en los pacientes que no respondan al tratamiento.

La presencia de anticuerpos frente a proteínas de la célula huésped (frente a *S. cerevisiae*) es poco frecuente en pacientes tratados con Valtropin. La generación de estos anticuerpos con capacidad de unión baja no parece tener trascendencia clínica. Al contrario que con las bacterias (*E. coli*), no se ha descrito que las levaduras provoquen efectos adyuvantes que modifiquen la respuesta inmunológica.

Población pediátrica

Se ha observado edema leve y transitorio al comienzo del tratamiento con somatropina.

Pacientes adultos

En los pacientes adultos en los que la deficiencia de la hormona de crecimiento se inicia en la edad adulta se han descrito casos de edema, dolor muscular, dolor y problemas articulares al comienzo del tratamiento, que tendieron a ser transitorios.

4.9 Sobredosis

Una sobredosis aguda puede producir inicialmente hipoglucemia y posteriormente, hiperglucemia. Una sobredosis prolongada puede dar lugar a signos y síntomas de acromegalia, concordantes con los efectos conocidos de un exceso de hormona de crecimiento humana. El tratamiento es sintomático y de apoyo. No existe antídoto para la sobredosis de somatropina. Se recomienda vigilar la función tiroidea después de una sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas hipofisarias e hipotalámicas y análogos, somatropina y agonistas de la somatropina; código ATC: H01AC01.

Somatropina es una hormona polipeptídica originada a partir de ADN recombinante. Tiene 191 aminoácidos y un peso molecular de 22.125 Da. La secuencia de aminoácidos del medicamento es idéntica a la de la hormona de crecimiento humana de origen hipofisario. Valtropin se sintetiza en células de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).

Los efectos biológicos de somatropina son equivalentes a los de la hormona de crecimiento humana de origen hipofisario.

El efecto más destacado de la somatropina es que estimula las placas de crecimiento de los huesos largos. Además, favorece la síntesis de proteínas celulares y la retención de nitrógeno.

La somatropina estimula el metabolismo lipídico, aumenta los ácidos grasos en plasma y el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL, High-Density Lipoprotein) y disminuye el colesterol plasmático total.

El tratamiento con somatropina tiene un efecto favorable sobre la composición corporal en pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento, ya que reduce los depósitos de grasa y aumenta la masa magra corporal. El tratamiento de larga duración de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento aumenta la densidad mineral ósea.

La somatropina puede inducir resistencia a la insulina. La administración de dosis elevadas de somatropina puede alterar la tolerancia a la glucosa.

Ensayos clínicos

La eficacia y seguridad de Valtropin se evaluó en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado y de grupos paralelos en fase III en niños con deficiencia de hormona de crecimiento. No hubo diferencias relevantes entre Valtropin y el medicamento de referencia en cuanto a la velocidad de crecimiento y la SDS de la velocidad de crecimiento.

En un ensayo abierto en fase III con un solo grupo en el que se investigaron la eficacia y seguridad del tratamiento con Valtropin en niños con talla corta asociada al síndrome de Turner se demostró un efecto significativo sobre la velocidad de crecimiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En un ensayo doble ciego, aleatorizado, con una sola dosis y cruzado de 24 voluntarios sanos se demostró que el perfil farmacocinético de Valtropin era comparable al del medicamento de referencia. La administración subcutánea de 0,073 mg/kg de peso corporal de Valtropin resultó en una C_{max} de 43,97 ng/ml y una AUC_{0-24h} de 369,90 ng·h/ml. La C_{max} se alcanzó a las 4 h y el $t_{1/2}$ fue de 3 h.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción con Valtropin.

Los estudios realizados en animales con Valtropin no son suficientes para evaluar su potencial de toxicidad para la reproducción. En los estudios de toxicidad para la reproducción realizados con otros medicamentos de somatropina no hay evidencias de un aumento del riesgo de reacciones adversas para el embrión o el feto.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. Tampoco existen estudios de tolerancia local específica en animales tras inyección subcutánea de Valtropin. No obstante, en los estudios de

toxicidad general con dosis únicas y repetidas no se comunicaron reacciones adversas en las zonas de inyección.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Glicina

Manitol

Dihidrógeno fosfato de sodio anhidro

Fosfato de disodio anhidro

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

Ácido clorhídrico (para ajustar el pH).

Disolvente:

Metacresol

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Después de su apertura o tras reconstitución con el disolvente que se incluye:

Después de la reconstitución con el disolvente que se proporciona, se ha demostrado una estabilidad física y química durante un periodo de uso de 21 días entre 2°C y 8°C (nevera).

Después de su reconstitución con agua para inyecciones:

Después de su reconstitución con agua para inyecciones el medicamento deberá usarse inmediatamente y debe usarse como un vial de un solo uso. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación útiles antes del uso no deben ser superiores a 24 horas entre 2°C y 8°C (en nevera), a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones de asepsia validadas y controladas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Para el transporte o uso ambulatorio, el medicamento no reconstituido puede conservarse a temperatura ambiente (no mayor de 25°C) durante un único periodo máximo de 4 semanas antes de su uso.

Hay que escribir en la caja exterior la fecha de retirada de la nevera y la nueva fecha de caducidad.

Después de la nueva fecha de caducidad, el medicamento debe haber sido utilizado o desechado.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 mg de polvo en un vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón (goma butílica) y una cápsula de cierre *flip-off* (aluminio y plástico).

1,5 ml de disolvente en una jeringa precargada (vidrio tipo I) cerrada con una cápsula de cierre en la punta (goma butílica recubierta con FluroTec®).

Envase de 1 vial y 1 jeringa precargada.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Al final del prospecto se ofrecen instrucciones detalladas para la manipulación del medicamento.

Uso y manipulación

Valtropin no se debe reconstituir con el disolvente que se suministra si el paciente padece sensibilidad conocida al metacresol (ver sección 4.3). Si aparece sensibilidad al disolvente acompañante, los viales se reconstituirán con agua para inyecciones y se usarán como un vial de un solo uso.

Reconstitución con el disolvente que se incluye

El contenido de cada vial de Valtropin se debe reconstituir utilizando el disolvente que se incluye. No utilizarse el disolvente si ha cambiado de color o está turbio. El disolvente debe inyectarse en el vial intentando dirigir el líquido contra la pared de vidrio. Después de la reconstitución, el vial se debe mezclar con un movimiento giratorio SUAVE hasta que el contenido se haya disuelto por completo. NO LO AGITE. La solución resultante debe ser transparente y no presentar partículas. La solución NO SE DEBE USAR si presenta cambios de color o aspecto turbio, o si se observan restos de partículas. Antes y después de cada inyección se debe limpiar el tabique del vial con alcohol para prevenir la contaminación del contenido por la introducción repetida de la aguja.

Si se reconstituye con el disolvente, la solución puede usarse para varias administraciones (ver sección 6.3).

Reconstitución con agua para inyecciones

Después de su reconstitución con agua para inyecciones el medicamento deberá usarse inmediatamente (ver sección 6.3) y la solución es para un solo uso.

Administración

Para la administración de Valtropin se deben usar jeringas y agujas desechables estériles. El volumen de la jeringa debe ser lo suficientemente pequeño como para poder extraer del vial la dosis prescrita con una exactitud razonable.

Eliminación

La eliminación de los medicamentos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/335/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 24.04.2006.

Fecha de la última renovación 24.04.2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento con autorización anudada

ANEXO II

- A. FABRICANTE DE LA SUBSTANCIA ACTIVA BIOLÓGICA Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento con autorización anulada

A. FABRICANTE DE LA SUBSTANCIA ACTIVA BIOLÓGICA Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre o razón social del fabricante del principio biológico activo

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

Nombre o razón social del fabricante responsables de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Véase anexo I: resumen de las características del producto, 4.2).

• CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

No procede.

• OTRAS CONDICIONES

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, incluida en el Módulo 1.8.1. de la Autorización de Comercialización, esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

Plan de Gestión de Riesgos

El TAC debe presentar un Plan de Gestión de Riesgos actualizado, que refleje como riesgo potencial: Nueva neoplasia, Segunda neoplasia en supervivientes de cáncer en la infancia, y aneurisma intracraneal y hemorragia intracraneal. El Plan de Gestión de Riesgos se debe presentar hasta el 9 de mayo de 2012.

El TAC se compromete a realizar los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión 3.1 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) incluido en el Módulo 1.8.2 de la Solicitud de Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos.

- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

**ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

DE CARTÓN

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable
somatropina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 vial de polvo contiene 5 mg (15 UI) de somatropina (3,33 mg/ml de somatropina después de su reconstitución con 1,5 ml de disolvente).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: glicina, manitol, fosfato sódico monobásico, fosfato sódico dibásico.
Ajuste del pH: hidróxido sódico y ácido clorhídrico.

Disolvente: metacresol (ver más información en el prospecto) y agua para inyecciones.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable.
1 vial de 5 mg de polvo.
1 jeringa precargada de 1,5 ml de disolvente.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para información sobre la reconstitución y uso, leer el prospecto.
Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después de su reconstitución con el disolvente que se incluye: se puede conservar durante 21 días en frigorífico.

Después de su reconstitución con agua para inyecciones: se debe usar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/335/001

13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Valtropin 5 mg/1,5 ml

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvo para solución inyectable
somatropina

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de su empleo

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 mg (15 UI)

6. OTROS

Conservar en nevera y no congelar.

Medicamento con autorización anulada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA CON DISOLVENTE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Valtropin

Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de su empleo

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml (agua para inyecciones con metaeresol)

6. OTROS

Conservar en nevera. No congelar.

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvo y disolvente para solución inyectable Somatotropina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es Valtropin y para qué se utiliza
2. Antes de usar Valtropin
3. Cómo usar Valtropin
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Valtropin
6. Información adicional

1. QUÉ ES Valtropin Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su medicamento se llama Valtropin. Es una hormona de crecimiento humana, que también se conoce como somatotropina. Tiene la misma estructura que la hormona de crecimiento que produce el cuerpo en la hipófisis (una glándula situada en la base del cerebro). La hormona de crecimiento regula el crecimiento y desarrollo de las células. Al estimular el crecimiento de las células de los huesos largos de las piernas y la columna, produce un aumento de la altura del paciente.

Valtropin se usa:

- Para tratar niños (de 2 a 11 años) y adolescentes (de 12 a 18 años) que no alcanzan su altura normal debido a un crecimiento insuficiente del hueso provocado por la deficiencia de la hormona de crecimiento (ausencia relativa de hormona de crecimiento), síndrome de Turner o “insuficiencia renal crónica” (una afección en la que los riñones pierden gradualmente su capacidad de realizar sus funciones normales, como la de eliminar los residuos y el líquido sobrante del cuerpo).
- Para tratar adultos con deficiencia severa de la hormona de crecimiento que ya tenían deficiencia de esta misma hormona cuando eran niños o que no tienen suficiente hormona de crecimiento durante la edad adulta por otras causas.

En este folleto, el paciente es “usted”. Los que estén al cuidado del niño y que le administren Valtropin deberían entender que “usted” se refiere al niño.

2. ANTES DE USAR Valtropin

No use Valtropin

- Si es **alérgico (hipersensible) a la somatotropina o a cualquiera de los demás componentes del polvo o disolvente de Valtropin**, p. ej. metacresol (ver sección 2, “Tenga especial cuidado con Valtropin: Aparición de determinados efectos adversos”).
- E informe a su médico si usted padece **un tumor activo**. Los tumores deben ser inactivos y usted debe haber terminado su tratamiento antitumoral antes de empezar su tratamiento con Valtropin.
- Para promover el crecimiento en niños que **ya han dejado de crecer**.
- Si ha sido sometido a **una operación cardíaca o abdominal importante**.

- Si está siendo tratado de más de una lesión después de un accidente grave.
- Si tiene problemas respiratorios agudos graves.

Tenga especial cuidado con Valtropin

Exploraciones antes de comenzar el tratamiento

- Un médico especialista con experiencia en trastornos hormonales debe examinarle para decidir si es seguro usar Valtropin.
- Si ha padecido un tumor cerebral, un médico especialista con experiencia en trastornos hormonales debe examinarle la función hipofisaria para decidir si es seguro usar Valtropin.
- Antes de tratar a los niños la deficiencia de la hormona de crecimiento debida a problemas renales, el médico debe observar al niño durante un año antes de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento.
- Si los adultos han recibido tratamiento con hormona de crecimiento durante la infancia, se debe volver a evaluar la deficiencia de hormona de crecimiento antes de comenzar cualquier nuevo tratamiento con hormonas del crecimiento.
- Los pacientes con síndrome de Prader Willi no deben tratarse con Valtropin, a menos que también presenten deficiencia de hormona del crecimiento.

Durante o después de una enfermedad grave

- Si ha padecido un tumor cerebral habrá que repetir las exploraciones frecuentemente para comprobar que el tumor no ha reaparecido.
- Si ha padecido cáncer de niño. Se ha comunicado mayor riesgo de padecer un segundo tumor (benigno o maligno) en pacientes que han sobrevivido al cáncer y fueron tratados con somatropina. De estos segundos tumores, en especial, los tumores cerebrales, eran los más frecuentes.
- El tratamiento con hormona de crecimiento se interrumpirá si se ha efectuado un trasplante renal en el niño.
- Si el niño tiene síndrome de Turner, el pediatra debe evaluar el caso minuciosamente en busca de infecciones del oído, como otitis media, porque las pacientes con síndrome de Turner tienen un aumento de riesgo de trastornos del oído o la audición.

Aparición de determinados efectos secundarios

- Consulte con su médico si nota síntomas como cefalea (intensa y recurrente), problemas visuales o náuseas y/o vómitos.
- Si se ha inyectado Valtropin por error en el músculo en lugar de debajo de la piel, la concentración de glucosa en sangre podrá descender demasiado (hipoglucemia). Por favor, consulte a su médico para obtener asesoramiento adicional.
- Consulte con su médico si el niño comienza a cojear durante el tratamiento con Valtropin.
- Si es usted un niño y se está tratando con somatropina. Tiene mayor riesgo de presentar una inflamación del páncreas (pancreatitis) en comparación con los adultos tratados con somatropina. Aunque es rara, la pancreatitis debe contemplarse en niños tratados con somatropina que presenten dolor abdominal.
- Un exceso de hormona de crecimiento puede provocar un crecimiento mayor de lo normal de las orejas, la nariz, los labios, la lengua y los pómulos (acromegalia), aumento de la glucosa en sangre (hiperglucemia) y presencia de azúcar en orina (glucosuria). Use siempre Valtropin siguiendo las recomendaciones de su médico.
- Si aparece una reacción alérgica al disolvente, los viales se reconstituirán con agua para inyecciones sin conservante (metacresol) y se usarán como viales de un solo uso (ver sección 5, "Conservación de Valtropin"). **No use el disolvente que se suministra si tiene una alergia conocida al conservante metacresol.**

Monitorización durante el tratamiento por su médico

- Valtropin puede afectar a la forma en que su cuerpo dispone del azúcar procedente de la comida y la bebida. Es posible que el médico compruebe su concentración de azúcar en sangre y orina.

- Valtropin puede afectar a la cantidad de hormona tiroidea en sangre, por lo que deben realizarse pruebas de función tiroidea periódicamente. Si el tiroides no funciona bien, es posible que Valtropin tampoco funcione correctamente.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Informe especialmente a su médico si está tomando

- hormona esteroide suprarrenal, como cortisona o prednisolona
- insulina
- estrógenos orales
- hormonas sexuales, medicamentos para tratar la respuesta al estrés o la inflamación (corticoesteroides), medicamentos para tratar la epilepsia (p. ej. carbamacepina) o ciclosporina (un medicamento para deprimir el sistema inmunitario).

Su médico podría tener que ajustar la dosis de Valtropin o de los otros medicamentos.

Embarazo

Valtropin no debe utilizarse durante el embarazo, salvo que sea claramente necesario. En caso de producirse un embarazo, deberá comunicarlo inmediatamente a su médico.

Lactancia

Si está dando el pecho a su hijo, o si tiene previsto hacerlo, consulte con su médico antes de usar Valtropin.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Valtropin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Información importante sobre algunos de los componentes de Valtropin

El disolvente de Valtropin contiene metacresol. No use este disolvente si es alérgico a metacresol (ver sección 2, “No use Valtropin”). Si aparece una reacción alérgica al disolvente, los viales se deberán reconstituir con agua para inyecciones y usarse como un vial de un solo uso (ver sección 5, “Conservación de Valtropin”).

3. CÓMO USAR Valtropin

Siga exactamente las instrucciones de administración de Valtropin de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. No se inyecte Valtropin usted mismo si no está seguro de la dosis.

Posología

Su médico le dirá cuánto debe usar. La cantidad variará según su enfermedad. No cambie la dosis sin consultar con su médico.

Su médico debe controlar la exactitud de la dosis de Valtropin cada 6 meses.

En general, la dosis se calculará como se describe a continuación. No obstante, la dosis puede variar en cada caso y el médico hará los cambios necesarios según sus necesidades específicas.

Niños

Deficiencia de hormona del crecimiento en niños

Inyecte 0,025 - 0,035 miligramos (mg) por kilo de peso corporal una vez al día, bajo la piel (vía subcutánea).

Niños con síndrome de Turner

Inyecte 0,045 - 0,050 miligramos (mg) por kilo de peso corporal una vez al día, bajo la piel (vía subcutánea).

Niños antes de la pubertad, que padecen problemas del riñón de larga duración

Inyecte 0,045 - 0,050 miligramos (mg) por kilo de peso corporal una vez al día, bajo la piel (vía subcutánea).

Adultos

Deficiencia de hormona del crecimiento en adultos

Inyecte 0,15 - 0,30 miligramos (mg) una vez al día, bajo la piel (vía subcutánea). Si usted es mayor u obeso puede ser necesaria una dosis inicial menor.

Si es necesario, su médico aumentará gradualmente esta dosis según sus necesidades individuales, en base a su evolución clínica y la medición de sus concentraciones sanguíneas del denominado “factor de crecimiento” (conocido como IGF-1). La dosis diaria total no es habitualmente mayor de 1 mg. Será necesario medir las concentraciones de IGF-1 y éstas deben mantenerse por debajo del límite superior del intervalo normal establecido para su edad y sexo.

Su médico siempre le prescribirá la dosis mínima eficaz que debe usar.

Ajuste de la posología

En pacientes mayores puede ser necesario reducir la dosis.

La posología de somatropina debe reducirse en caso de tumefacción (edema) de larga duración o sensación anormal (parestias), para evitar el desarrollo de un efecto secundario poco frecuente denominado síndrome del túnel carpiano (insensibilidad en las manos y dolor).

Después de usar el medicamento durante algún tiempo puede ser necesario reducir la dosis, en particular en los varones.

Puede ser necesario ajustar la dosis de Valtropin o de otros medicamentos cuando se usen de manera conjunta (ver sección 2, “Uso de otros medicamentos”).

Administración

Valtropin está destinado al uso por vía subcutánea después de la reconstitución, lo que significa que después de la reconstitución del polvo con el disolvente que se incluye se inyecta la solución con una aguja corta en el tejido graso, inmediatamente bajo la piel.

Si se está inyectando este medicamento usted mismo, le darán instrucciones sobre cómo preparar y administrar la inyección.

No se inyecte Valtropin usted mismo, a menos que le hayan enseñado.

En este folleto se incluyen instrucciones detalladas para la administración subcutánea (ver sección “Información sobre cómo autoinyectarse Valtropin” al final de este folleto).

Si Vd. usa más Valtropin del que debiera

En caso de usar más Valtropin del recomendado, consulte con su médico.

Si ha usado demasiado Valtropin, su azúcar en sangre puede disminuir inicialmente hasta concentraciones demasiado bajas (hipoglucemia), para después aumentar demasiado (hiperglucemia). Si ha usado demasiado Valtropin durante un periodo prolongado de tiempo, puede producirse un crecimiento mayor de lo normal de las orejas, nariz, labios, lengua y pómulos (acromegalia).

Si olvidó usar Valtropin

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Continúe con la pauta de administración prescrita. Si tiene alguna duda al respecto, consulte a su médico.

Efectos que se dan cuando se interrumpe el tratamiento con Valtropin

Pregunte a su médico antes de interrumpir el tratamiento. La interrupción o terminación precoz del tratamiento con Valtropin puede impedir el éxito del tratamiento con la hormona de crecimiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Valtropin puede dar lugar a efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos de los medicamentos se clasifican a continuación:

muy frecuentes	afectan a más de 1 de cada 10 usuarios
frecuentes	afectan a 1-10 de cada 100 usuarios
poco frecuentes	afectan a 1-10 de cada 1.000 usuarios
raros	afectan a 1-10 de cada 10.000 usuarios
muy raros	afectan a menos de 1 de cada 10.000 usuarios
frecuencia desconocida	la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Puede presentar alguno de los siguientes efectos adversos después de administrar Valtropin:

Muy frecuentes	Dolor de cabeza en adultos.
	Sensación anormal, como pinchazos, hormigueo o picazón (parestesia) en adultos.
	Dolor articular (artralgia) en adultos.
	Hinchazón de los tejidos causada por acumulación de líquidos (edema) en el tejido en adultos.
Frecuentes	Formación de proteínas que se fijan a otras sustancias (formación de anticuerpos).
	Glándula tiroides poco activa (hipotiroidismo).
	Alteración de la capacidad de reducir los niveles de azúcar (tolerancia a la glucosa).
	Aumento leve de los niveles de azúcar en sangre (hiperglucemia leve, 1% en niños, 1% - 10% en adultos).
	Aumento anormal del tono muscular (hipertonía).
	Falta de sueño (insomnio) en adultos.
	Aumento de la tensión arterial (hipertensión) en adultos.
	Falta de aliento (disnea) en adultos.
	Interrupción temporal de la respiración durante el sueño

	(apnea del sueño) en adultos.
	Entumecimiento y hormigueo en los dedos y en la palma de la mano debido a la compresión de un nervio en la muñeca (síndrome del túnel carpiano) en adultos.
	Dolor articular (artralgia) en niños.
	Dolor muscular (mialgia).
	Hinchazón de los tejidos causada por acumulación de líquidos (edema) en el tejido en niños.
	Reacciones en el lugar de inyección, debilidad (astenia).
Poco frecuentes	Aumento del crecimiento de tejidos nuevos (cáncer, neoplasia).
	Falta de glóbulos rojos (anemia).
	Muy poco azúcar en la sangre (hipoglucemia).
	Nivel de fosfato en la sangre superior al normal (hiperfosfatemia).
	Trastorno de personalidad.
	Movimiento rápido e incontrolado de los ojos (nistagmo).
	Hinchazón de la cabeza del nervio óptico (papiledema).
	Visión doble (diplopía).
	Mareo (vértigo).
	Latido cardíaco acelerado (taquicardia).
	Vómitos.
	Dolor de estómago (dolor abdominal), ventosidad (flatulencia).
	Náuseas.
	Reducción del tejido adiposo (lipodistrofia), adelgazamiento de la piel (atrofia cutánea), inflamación y caída de la piel (dermatitis exfoliativa), hinchazón similar a picaduras de insectos (urticaria), aumento del crecimiento de pelo de tipo masculino en el cuerpo de una mujer (hirsutismo), engrosamiento del tejido de la piel (hipertrofia cutánea).
	Reducción de la masa muscular (atrofia muscular), dolor óseo.
	Entumecimiento y hormigueo en los dedos y en la palma de la mano debido a la compresión de un nervio en la muñeca (síndrome del túnel carpiano) en niños.
	Pérdida involuntaria de orina (incontinencia urinaria), sangre en la orina (hematuria), orinar más de lo normal (poliuria, polaquiuria), orina anormal.
	Supuración genital.
	Dilatación de la glándula mamaria masculina (ginecomastia) en adultos.
	Reacciones en el lugar de la inyección como adelgazamiento del tejido cutáneo, supuración copiosa de sangre de los vasos sanguíneos, engrosamiento.
	Debilidad en los niños.
Raras	Enfermedad del azúcar (diabetes mellitus).
	Trastorno nervioso fuera del cerebro y la médula espinal (neuropatía), aumento de la presión en el cráneo (aumento de la presión intracraneal).

	Alta tensión sanguínea en el cráneo (hipertensión intracraneal benigna).
	Sensación anormal en la piel, como pinchazos, hormigueo y picazón (parestesia) en niños.
	Aumento de la tensión sanguínea (hipertensión) en niños.
	Diarrea.
	Resultados anormales de los análisis de la función renal.
Muy raras	Falta de sueño (insomnio) en niños.
	Dilatación de la glándula mamaria masculina (ginecomastia) en niños.
Frecuencia desconocida	Caso único de reacción alérgica aguda con picazón e hinchazón similar a picaduras de insectos.
	Fuerte reducción de los efectos de la insulina (resistencia a la insulina).

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la edad adulta se ha descrito hinchazón, dolor muscular, dolor y problemas articulares al comienzo del tratamiento con somatropina sin embargo, estos efectos tendieron a ser transitorios.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE Valtropin

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No use Valtropin después de la fecha de caducidad que aparece en las etiquetas y en el cartón después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación del medicamento sin abrir

- Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.
- El medicamento no reconstituido puede ser conservado a temperatura ambiente (no mayor de 25°C) durante un periodo de hasta 4 semanas antes de su uso.

Período de validez tras la reconstitución con el disolvente

- Después de la reconstitución con el disolvente que se proporciona, el medicamento se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 21 días.

Periodo de validez después de su reconstitución con agua para inyecciones (NO con agua del grifo)

- Después de su reconstitución con agua para inyecciones el medicamento debe usarse inmediatamente como un vial de un solo uso.

No utilice Valtropin si Vd. observa que el disolvente o la solución reconstituida está turbia o cambia de color o si contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar a las aguas residuales o a la basura. Pregunte a su farmacéutico sobre cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

¿Qué contiene Valtropin?

Polvo:

- El principio activo es somatropina. Un vial de polvo contiene 5 mg de somatropina (correspondientes a 15 UI). Después de su reconstitución con 1,5 ml de disolvente, 1 ml contiene 3,33 mg de somatropina (correspondiente a 10 UI).
- Los demás ingredientes son glicina, manitol, fosfato sódico monobásico, fosfato sódico dibásico, y para ajuste del pH (acidez): hidróxido sódico y ácido clorhídrico.

Disolvente:

- La jeringa precargada contiene agua para inyecciones y metacresol (ver sección 2, “Información importante sobre alguno de los ingredientes de Valtropin”).

Aspecto de Valtropin y contenido del envase

Valtropin se presenta en forma de polvo y disolvente para solución inyectable.

Un envase contiene:

- 5 mg de polvo blanco o casi blanco en un vial de vidrio cerrado con un tapón de goma y una tapa.
- 1,5 ml de disolvente en una jeringa precargada cerrada con una tapa protectora, para la reconstitución en forma de solución transparente.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricaciónfabricante

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

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INFORMACIÓN SOBRE CÓMO AUTOINYECTARSE Valtropin

Lea atentamente las siguientes instrucciones antes de usar Valtropin.

Introducción

En las siguientes instrucciones se explica cómo inyectarse Valtropin por sí mismo. Lea detenidamente estas instrucciones y sigalas paso a paso. Su médico o su ayudante le enseñarán a autoinyectarse Valtropin. No intente inyectarse usted solo, a menos que esté seguro de que entiende el procedimiento y los requisitos para la autoinyección.

Observaciones generales

Valtropin no se debe reconstituir con el disolvente que se suministra si el paciente tiene una alergia conocida al metacresol (ver sección 2, “No use Valtropin”). Si aparece alergia al disolvente acompañante,

los viales se reconstituirán con agua para preparaciones inyectables: llenar una jeringa con 1,5 ml de agua para preparaciones inyectables y seguir las mismas instrucciones que para la jeringa precargada (ver sección 5, “Conservación de Valtropin”). No usar agua del grifo.

Prepare todos los elementos necesarios antes de comenzar. Estos son:

Suministrados en el envase

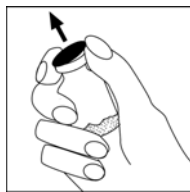
- El vial de Valtropin con el polvo para solución inyectable.
- La jeringa precargada con 1,5 ml de disolvente para solución inyectable

NO suministrados en el envase

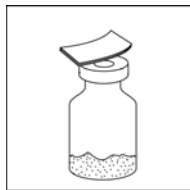
- Jeringas y agujas estériles para inyección
- Torundas con alcohol
- Gasas secas o algodón.
- Un apósito adhesivo
- Caja desechable para las jeringas y agujas usadas.

Preparación de la solución

1. Lávese bien las manos con agua y jabón antes de preparar el medicamento.
2. Saque el envase de Valtropin de la nevera y extraiga el **vial del polvo** y la **jeringa precargada** con el disolvente de la caja. Compruebe que el medicamento se encuentra dentro de la fecha de caducidad.
3. Quite la cápsula de cierre protectora de plástico del vial de polvo.

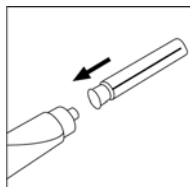


4. Limpie el tapón de goma de la parte superior del vial con polvo utilizando una torunda con alcohol. Después de limpiarlo, no toque la parte superior del vial.

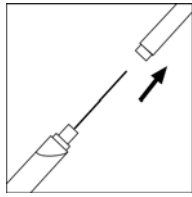


Vial que contiene el polvo de su medicamento

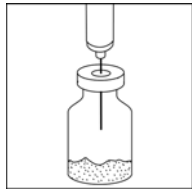
5. Coja la **jeringa precargada** con el disolvente que se incluye en el envase para preparar su medicación. Quite la cápsula de cierre de goma de la punta y una firmemente una aguja a la jeringa. Su médico o ayudante le dirán qué tamaño de aguja debe usar.



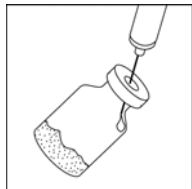
6. Quite el protector de la aguja sin tocar la aguja.



7. Introduzca lentamente la aguja derecha por la parte central del tapón de goma del vial.

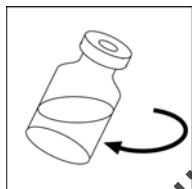


8. Inyecte lentamente todo el disolvente (1,5 ml) en el vial con polvo, intentando dirigir el líquido contra la pared del vial. **NO** lo dirija hacia el polvo blanco que está en el fondo del vial.



Antes de sacar la jeringa del vial, extraiga la misma cantidad de aire (1,5 ml) que de disolvente ha inyectado para reducir la presión en el interior del vial. Extraiga la jeringa y vuelva a poner el protector de la aguja.

9. Gire el vial **SUAVEMENTE** para disolver completamente su contenido. **NO LO AGITE.**



Cómo disolver su medicamento

10. La solución resultante debe ser transparente y no presentar partículas.
11. Etiquete el vial con la fecha en la que ha preparado la solución.

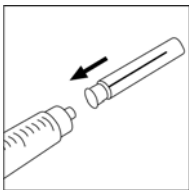
Preparación de la inyección

12. Limpie otra vez el tapón de goma de la parte superior del vial utilizando una torunda con alcohol. Después de limpiarlo, no toque la parte superior del vial.

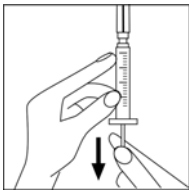


Vial que contiene la solución de su medicamento

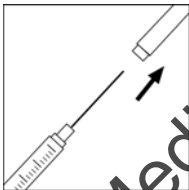
13. Tome la **jeringa para inyección** y la aguja que le hayan suministrado en su farmacia u hospital, y extraiga la solución del medicamento. Extraiga la jeringa para inyección de su envase estéril y una la aguja a la jeringa.



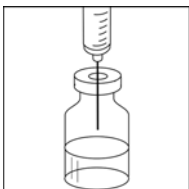
14. Llene la jeringa con aire tirando del émbolo hacia atrás, hasta el nivel de la dosis que le prescriba su médico.



15. Quite el protector de la aguja sin tocar la aguja.

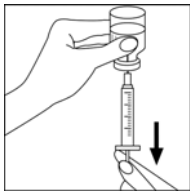


16. Introduzca lentamente la aguja derecha por la parte central del tapón de goma del vial.



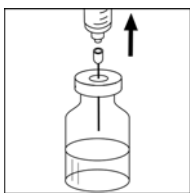
17. Empuje despacio el émbolo para introducir el aire que hay en la jeringa en el vial.

18. De la vuelta al vial con la aguja todavía introducida en él, y sujete el vial con una mano. Sujete la jeringa con la aguja en el vial mirando hacia arriba. Compruebe que la punta de la aguja está dentro de la solución. Usando su otra mano, tire lentamente del émbolo con un movimiento continuo para extraer la dosis correcta en la jeringa, comprobando que la punta de la aguja se mantiene dentro de la solución.

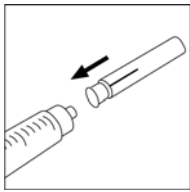


Extraiga el volumen correcto de medicamento con ayuda de las marcas de la jeringa

19. Quite la aguja de la jeringa, dejando la aguja en el vial y sin tocar la punta de la jeringa. Extraiga ahora la aguja, vuelva a poner el protector en ella y deséchela en un contenedor cerrado. Para manipular el vial, vea “Cómo inyectar la solución”, paso 32.



20. Coja una aguja nueva (una que sea adecuada para la inyección subcutánea) y colóquela firmemente sobre la punta de la jeringa.

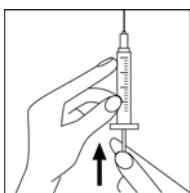


Jeringa que contiene su medicamento, colocando una aguja nueva

21. Quite el protector de la aguja que está en la jeringa y compruebe que no hay burbujas de aire en la jeringa.



22. Si ve burbujas de aire, tire un poco del émbolo hacia atrás, dé unos golpecitos suavemente a la jeringa con la aguja mirando hacia arriba, hasta que desaparezcan las burbujas de aire. Empuje lentamente el émbolo hacia arriba, para corregir la dosis.



23. Vuelva a poner el protector de la aguja y ponga la jeringa con la aguja en una superficie plana.

Cómo inyectar la solución

24. Compruebe que la solución está a temperatura ambiente. Si la solución está fría, caliente la jeringa entre las manos.
25. Inspeccione la solución antes de su administración: La solución **NO SE DEBE** inyectar si presenta cambios de color o si se observan restos de partículas sólidas en el líquido.
26. Seleccione la zona de inyección siguiendo las recomendaciones de su médico. Es muy importante que **varíe la zona de la inyección** cada vez que se administre el medicamento.
27. Limpie la zona de la inyección con una torunda con alcohol y espere a que se seque la zona.
28. Compruebe la jeringa contiene la dosis correcta de la solución. Sujete la jeringa con la mano como si sujetara un lápiz.
29. Coja un pellizco gordo de piel entre sus dedos pulgar e índice. Introduzca la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de entre 45° y 90° con un movimiento firme y rápido. De esta forma se hace menos daño que si se introduce la aguja lentamente.
30. Inyecte lentamente (durante unos segundos) la solución empujando suavemente el émbolo hasta que la jeringa esté vacía.
31. Saque rápidamente la aguja y haga presión durante unos segundos sobre la zona de inyección con una gasa seca o un algodón. Si observa que sangra, cubra la zona de la inyección con un apósito adhesivo.
32. Deseche la jeringa en un contenedor cerrado. Cerciórese de volver a **poner el vial en la nevera**. Cuando esté vacío, deseche también el vial. Para saber cuál es el periodo de validez después de la reconstitución, ver la sección 5 “Conservación de Valtropin”.
Si el polvo se reconstituye con agua para inyecciones, el vial será para un solo uso. Deberá desechar toda la solución que no use.

Medicamento con autorización anulada