

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Valtropin 5 mg/1,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pulbrivial sisaldab 5 mg somatropiini (vastab 15 RÜ-le).

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 1,5 ml lahustiga sisaldab 1 ml:

3,33 mg somatropiini\* (vastab 10 RÜ-le)

\* toodetud *Saccharomyces cerevisiae* rakkudes DNA rekombinanttehnoloogiaga.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge või peaaegu valge pulber. Lahusti on läbipaistev lahus.

Pärast lahustiga lahustamist on saadud Valtropini pH umbes 7,5 ja osmolaalsus umbes 320 mOsm/kg.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

#### Lapsed

- Normaalse endogeense kasvuhormooni ebapiisavast sekretsioonist tingitud kasvupeetusega laste (2 kuni 11-aastased) ja noorukite (12 kuni –18-aastased) pikaajaline ravi.
- Kromosoomianalüüsi põhjal kinnitatud Turneri sündroomiga lühikest kasvu laste ravi.
- Kasvupeetuse ravi kroonilise neerupuudulikkusega eelpuberteedieas lastel.

#### Täiskasvanud

- Kasvuhormooni väljendunud puudulikkuse, mis on tekkinud lapsepõlves või täiskasvanueas, asendusravi täiskasvanutel.

Kasvuhormooni raske puudulikkusega täiskasvanud patsiente defineeritakse kui patsiente, kellel esineb teadaolev hüpotaalamuse-hüpopfüüsi patoloogia ja vähemalt ühe hüpopfüüsihormooni teadaolev puudulikkus (v.a prolaktiin). Nendel patsientidel tuleb teha ühekordne dünaamiline test, et diagnoosida või välistada kasvuhormooni puudulikkus. Patsientidel, kellel on lapsepõlves alanud isoleeritud kasvuhormooni puudulikkus (puuduvad tõendid hüpotaalamuse-hüpopfüüsi haiguse või kolju kiiritamise kohta), soovitatakse teha kaks dünaamilist testi, välja arvatud madala insuliinisarnase kasvufaktori 1 (IGF-1) kontsentratsiooniga (<2 standardhälbe (SDS)) isikutel, kellel võib kaaluda ühe testi tegemist. Dünaamilise testi lõpp-punkt peab olema rangelt määratletud.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Valtropin-ravi peavad alustama ja jälgima arstid, kes on piisavalt kogenud antud terapeutilise diagnoosiga patsientide diagnoosimises ja ravis.

Annustamine

Annus ja manustamisskeem peab olema individuaalne iga patsiendi jaoks.

## Annustamine lastel

### *Kasvuhormooni puudulikkus lastel*

Soovitatav annus on 0,025...0,035 mg/kg kehakaalu kohta päevas.

### *Turneri sündroomiga lapsed*

Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta päevas, manustatuna subkutaanse süstena.

### *Kroonilise neerupuudulikkusega eelpuberteedialised lapsed*

Soovitatav annus on 0,045...0,050 mg/kg kehakaalu kohta päevas, manustatuna subkutaanse süstena.

## Annustamine täiskasvanutel

### *Kasvuhormooni puudulikkus täiskasvanutel*

Soovitatav algannus on 0,15...0,30 mg ööpäevas, manustatuna subkutaanse süstena. Vanemaealistel ja ülekaalulistel patsientidel võib olla vajalik väiksem algannus.

Annust tuleb järk-järgult suurendada vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele, põhinedes ravivastusel ja seerumi IGF-1 kontsentratsioonil. Kogu ööpäevane annus ei ületa tavaliselt 1 mg. IGF-1 kontsentratsioon tuleb hoida eale vastavast normväärtuse ülemisest piirist allpool.

Tuleb kasutada minimaalset toimivat annust.

Somatropiini annust tuleb vähendada püsiva turse või raske paresteesia esinemisel, et vältida karpaalkanali sündroomi tekkimist.

Kogemused täiskasvanute pikaajalise ravi kohta (üle 5 aasta somatropiiniga) on piiratud.

## Patsientide erirühmad

### Eakad

Somatropiiniga ravimise kogemus üle 60-aastastel patsientidel on piiratud. Vanematel patsientidel võib osutada vajalikuks väiksema algannuse kasutamine. Vanuse suurenedes võib osutada vajalikuks annust vähendada.

### Neerukahjustus

Antud hetkel teadaolevad andmed neerupuudulikkuse kohta on esitatud lõigus 4.4, aga soovitusi annustamise kohta pole võimalik anda.

### Maksakahjustus

Tugeva maksatalitlushäirega patsientidel on täheldatud somatropiinikliirensi vähenemist. Selle vähenemise kliiniline tähtsus ei ole teada.

## Manustamisviis

Valtropin manustatakse subkutaanse süstimise teel.

Süstekohti tuleb vahetada, et vältida lipoatroofia teket.

Lisainformatsiooni lahustamise ja manustamise kohta vt lõik 6.6.

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine (nt metakresool) suhtes (vt lõik 4.4).
- Somatropiini ei tohi manustada juhul, kui esineb aktiivne kasvujaline haigus. Enne GH ravikuuri alustamist peavad intrakraniaalsed kasvujad olema passiivsed ja tuleb lõpule viia kasvujavastane ravi. Kasvaja aktiveerumise korral tuleb ravi katkestada.
- Valtropini ei tohi kasutada kasvu soodustamiseks sulgunud epifüüsiga lastel.
- Avatud südame- või abdominaalkirurgia või õnnetusest põhjustatud hulgitraumade järgsetest tüsistustest tingitud ägeda ohtliku haigusega patsientide või ägeda hingamispuudulikkusega patsientide ravi.

### 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Maksimaalset soovituslikku päevast annust ei tohi ületada (vt lõik 4.2).

#### Hüpopfüüs

Ei ole tõendeid, mis näitaksid, et kasvuhormooni puudulikkuse asendusravi mõjutab koljusiseste kasvujate retsidiiveerumise kiirust või taaskasvu, kuid standardne kliiniline praktika nõuab varasema hüpopfüüsi patoloogiaga patsientidel regulaarset hüpopfüüsi piltidiagnostilist uurimist. Nendel patsientidel soovitatakse enne kasvuhormooni puudulikkuse asendusravi alustamist teha algtaseme uuring.

#### Kasvajakontroll

Kui patsiendil on olnud ajukasvaja, tuleb patsienti sageli uuesti kontrollida, veendumaks, et kasvaja ei ole tagasi tulnud.

Somatropiiniga ravitavatel patsientidel, kellel on lapsepõlves olnud kasvaja, on teada antud teise kasvaja (hea- või pahaloomuline) suuremast tekkeohust. Kõige sagedamini esinevad teised kasvujad olid just koljusisesed kasvujad.

#### Koljusisene hüpertensioon

Tugeva või taastuva peavalu, nägemisprobleemide, iivelduse ja/või oksendamise korral soovitatakse teha fundoskoopia papillioedeemi esinemise kontrollimiseks. Kui papillioedeemi olemasolu leiab kinnitust, tuleb kaaluda healoomulise koljusise hüpertensiooni diagnoosi ja, kui vaja, tuleb kasvuhormoonravi katkestada. Kliiniliste juhiste andmiseks otsuse langetamiseks nende patsientide kohta, kellel koljusisene hüpertensioon on taandunud, on praegusel ajal veel liiga vähe andmeid. Kui ravi kasvuhormooniga alustatakse uuesti, tuleb hoolikalt jälgida koljusise hüpertensiooni sümptomeid.

#### Insuliinitundlikkus

Kuna inimese kasvuhormoon võib põhjustada insuliiniresistentsust, tuleb somatropiiniga ravitavaid patsiente jälgida glükoositaluvuse tekkimise suhtes.

#### Kilpnäärme funktsioon

Kasvuhormoon suurendab T4 kilpnäärmevälist konversiooni T3-ks ja võib seega ilmsiks tuua algava hüpotüreoidismi. Seetõttu tuleb kilpnäärme funktsiooni jälgida kõikidel patsientidel.

Hüpopituitarismiga patsientidel tuleb somatropiiniga ravimisel hoolikalt jälgida standardset asendusravi.

#### Reieluu epifüüsi nihkumine

Endokriinsete häirete, sealhulgas kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel võib sagedamini tekkida reieluu epifüüsi nihkumist. Tuleb uurida igat last, kes hakkab kasvuhormooniga ravimisel lonkama.

#### Kasvuhormooni puudulikkus pärast epifüüsi sulgumist

Patsiente, keda lapsepõlves on ravitud kasvuhormooniga kuni lõpliku kasvu saavutamiseni, tuleb pärast epifüüsi sulgumist testida kasvuhormooni puudulikkuse suhtes, enne kui alustatakse asendusravi täiskasvanutele soovitatud annustega.

### Ravi pärast laste kasvamise lõppemist

Lastel peab ravi kestma kasvamise lõpuni. Soovitatavaid annuseid ei ole soovitatav ületada akromegaalia, hüperglükeemia ja glükosuuria tekkimise võimaliku riski tõttu.

### Prader-Willi sündroom

Valtropin ei ole näidustatud raviks patsientidel, kelle kasvu peetumine on tingitud Prader-Willi sündroomist, välja arvatud juhul, kui neil patsientidel lisandub veel ka kasvuhormooni puudulikkuse diagnoos. Pärast ravi alustamist kasvuhormooniga on esinenud uneapnoe ja äkksurma juhtumeid Prader-Willi sündroomiga patsientidel, kellel esines üks või mitu alljärgnevat riskitegurit: äge rasvumine, ülemiste hingamisteede obstruktsioon anamneesis või uneapnoe, või tundmatu hingamisteede infektsioon.

### Neerupuudlikkus

Enne somatropiinravi alustamist kroonilisest neerupuudulikkusest tingitud kasvupeetuse korral, tuleb lapsi ühe aasta jooksul jälgida kasvuhäirete kindlakstegemise suhtes. Neerupuudulikkuse konservatiivset ravi (mis hõlmab atsidoosi, hüperparatüreoidismi ning toitumise seisukorra kontrollimist ühe aasta jooksul enne ravi) tuleb rakendada enne ravi algust ja see peab kestma ka ravi ajal. Neerutrantsplantaatsiooni ajal tuleb ravi somatropiiniga katkestada.

### Sugu ja annustamine

Et saavutada määratud ravieesmärk, võivad mehed vajada väiksemaid kasvuhormooni annuseid kui naised. Suukaudse östrogeenide manustamise tõttu vajavad naised suuremaid annuseid. Aja jooksul võib täheldada tundlikkuse suurenemist kasvuhormooni suhtes (väljendatakse kui IGF-1 muutust kasvuhormooni annuse kohta), eriti meestel. Seetõttu tuleb kasvuhormooni annuse täpsust kontrollida iga 6 kuu tagant.

### Turneri sündroom

Turneri sündroomiga patsiente tuleb hoolikalt jälgida keskkõrvapõletiku ja teiste kõrvahaiguste tekkimise suhtes, sest neil patsientidel on suurem risk kõrvahaiguste ja kuulmishäirete tekkeks.

### Pankreatiit lastel

Somatropiiniga ravitavatel lastel on võrreldes somatropiiniga ravitavate täiskasvanutega suurem pankreatiidi tekkimise oht. Ehkki seda esineb harva, tuleb somatropiinravi saavatel lastel, kellel tekib kõhuvalu, kaaluda pankreatiidivõimalust.

### Juhuslik lihasesse süstimine

Pärast juhuslikku lihasesse süstimist võib tekkida hüpoglükeemia. Jälgida tuleb mis tahes soovimatu reaktsiooni tekkimist. Soovitatav eriravi puudub.

### Tundlikkus metakresooli suhtes

Patsientidel, kellel esineb teadaolev tundlikkus metakresooli suhtes, ei tohi Valtropini lahustada kaasasoleva lahustiga. Kui tekib tundlikkus kaasasoleva lahusti suhtes, tuleb viaali sisu lahustada süsteveega ja kasutada seda ühekordse kasutusega viaalina (vt lõik 6.3).

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Intensiivne glükokortikoidravi võib pärssida inimese kasvuhormooni kasvu soodustavat toimet. Adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) puudulikkusega patsientidel tuleb glükokortikoidasendusravi annust hoolikalt kohandada, et vältida kasvu pärssivat toimet.

Suukaudseid östrogeene võtvatel naistel võib ravi eesmärgi saavutamiseks vajalik olla suuremate somatropiini annuste kasutamine.

Diabeedi tõttu insuliini saavaid patsiente tuleb somatropiinravi ajal hoolikalt jälgida. Võib olla vajalik insuliiniannuse kohandamine.

Kasvuhormoonipuudulikkusega täiskasvanutel läbiviidud koostoimeuuringu andmed viitavad sellele, et somatropiini manustamine võib suurendada tsütokroom P450 isoensüümide poolt metaboliseeritavate ühendite kliirensit. Tsütokroom P450 3A4 poolt metaboliseeritavate ühendite (nt suguhormoonid, kortikosteroidid, krambivastased ained ja tsüklosporiin) kliirens võib suurened, mille tulemuseks on nende ühendite madalamad plasmatasemed. Selle kliinilist tähtsust ei teata.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Valtropini kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsete põhjal ei saa välistada toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt 5.3). Valtropini ei tohi seetõttu kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

##### Imetamine

Rinnaga toitvatel naistel ei ole Valtropiniga kliinilisi uuringuid läbi viidud. Ei ole teada, kas somatropiini eritub inimese rinnapiima. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik, kui Valtropini manustatakse rinnaga toitvatele naistele.

##### Fertiilsus

Andmed fertiilsuse kohta puuduvad. Loomkatsete andmed ei ole näidanud toimet fertiilsusnäitajatele.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Valtropin ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed on täiskasvanutel seotud süstekohaga, endokriinse isloomuga, ja peavalu, paresteesia ning liigesevalu ja liigesehäiretega (artralgia).

Kliiniliste uuringute käigus manustati Valtropini 128 lapsele (98 lapsel oli kasvuhormooni puudulikkus ja 30 Turneri sündroom). Nendes kliinilistes uuringutes täheldatud Valtropini ohutuse profiil oli samasugune nagu nendes uuringutes kasutatud võrdlusravimil ja teistel somatropiini sisaldavatel ravimitel.

Avaldatud informatsiooni põhjal on somatropiiniga ravimisel täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid ja nende esinemissagedusi:

väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel), sealhulgas üksikjuhud.

##### Kõrvaltoimete kokkuvõtte tabel

Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajakasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)	Aeg-ajalt: pahaloomuline kasvaja, kasvaja
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt: aneemia
Immuunsüsteemi häired	Sage: antikehade tekkimine
	Teadmata: ägeda ülitundlikkuse üksikud juhud, sh urtikaaria ja sügelus
Endokriinsüsteemi häired	Sage: hüpötüreoidism
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage: kahjustunud glükoositaluvus
	Sage: kerge hüperglükeemia (1% lastel; 1-10% täiskasvanutel)
	Aeg-ajalt: hüperglükeemia, hüperfosfateemia

	Harv: suhkurtõbi
	Teadmata: insuliiniresistentsus
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt: isiksuse häired
Närvisüsteemi häired	Väga sage: peavalu täiskasvanutel
	Väga sage: paresteesia täiskasvanutel
	Sage: hüpertoonia
	Sage: unetus täiskasvanutel
	Sage: karpaalkanali sündroom täiskasvanutel
	Aeg-ajalt: karpaalkanali sündroom lastel
	Aeg-ajalt: nüstagm
	Harv: neuropaatia, suurenenud koljusisene rõhk
	Harv: healoomuline koljusisene hüpertensioon
	Harv: paresteesia lastel
	Väga harv: unetus lastel
Silma kahjustused	Aeg-ajalt: papilliödem, kahelinägemine
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt: peapööritus
Südame häired	Sage: hüpertensioon täiskasvanutel
	Aeg-ajalt: tahhükardia
	Harv: hüpertensioon lastel
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage: düspnoe täiskasvanutel
	Sage: uneapnoe täiskasvanutel
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt: oksendamine, kõhuvalu, kõhupuhitus, iiveldus
	Harv: kõhulahtisus
	Aeg-ajalt: lipodüstroofia, naha atroofia, ketendav dermatiit, urtikaaria, hirsutism, naha hüpertroofia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Väga sage: artralgia täiskasvanutel
	Sage: artralgia lastel
	Sage: müalgia
	Aeg-ajalt: lihasatroofia, luuvalu
	Aeg-ajalt: uriinipidamatus, hematuuria, polüuuria, sage urineerimine e pollakisuuria, hälbend uriinianalüüsi näitajates
Neerude ja kuseteede häired	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Aeg-ajalt: eritis suguelunditest
	Aeg-ajalt: günekomastia täiskasvanutel
	Väga harv: günekomastia lastel
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
	Väga sage: ödem, perifeerne ödem täiskasvanutel
	Sage: ödem, perifeerne ödem lastel
	Sage: süstekoha reaktsioonid, asteenia
	Aeg-ajalt: süstekoha atroofia, süstekoha hemorraagia, süstekoha tihe mass, hüpertroofia, nõrkus lastel
Uuringud	Harv: hälbend neerufunktsiooni analüüsi näitajates

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Valtropiniga läbi viidud kliinilises uuringus tekkisid somatropiinivastased antikehad 3%-l kasvuhormooni puudulikkusega lapsel. Nende antikehade seondumisvõime oli madal ja ei omanud

toimet kasvamise kiirusele. Kõiki patsiente, kes ei reageeri ravile, tuleb testida somatropiinivastaste antikehade suhtes.

Aeg-ajalt leiti anti- peremeesraku valkude (anti-*S. Cerevisiae*) antikehi patsientidel, keda raviti Valtropiniga. Selliste madala seondumisvõimega antikehade teke ei ole tõenäoliselt kliiniliselt oluline. Erinevalt bakteritest (*E. coli*), ei ole pärmi puhul kirjeldatud immuunvastust modifitseerivat toimet.

#### Lapsed

Kerget ja mööduvat turset täheldati somatropiinravi varases staadiumis.

#### Täiskasvanud

Täiskasvanud patsientidel, kellel kasvuhormooni puudulikkus tekkis täiskasvanueas, täheldati ravi alguses turset, lihasvalu, liigesevalu ja –häireid, kuid need olid enamasti mööduvad.

### **4.9 Üleannustamine**

Äge üleannustamine võib põhjustada esialgu hüpoglükeemiat ja seejärel hüperglükeemiat. Pikaajaline üleannustamine võib põhjustada akromegaalia nähte ja sümptomeid, mis on iseloomulikud inimese kasvuhormooni üleproduktiooni korral. Ravi on sümptomaatiline ja toetav. Somatropiini üleannustamise vastu antidooti ei ole. Üleannustamisjärgselt on soovitatav jälgida kilpnäärme funktsiooni.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: hüpofüüsi ja hüpotaalamuse hormoonid ning analoogid, somatropiin ja somatropiini agonistid; ATC-kood: H01AC01.

Somatropiin on DNA rekombinanttehnoloogiaga saadud polüpeptiidhormoon. Sellel on 191 aminohappejääki ja molekulmass on 22 125 daltonit. Ravimi aminohappejärjestus on identne inimese hüpofüüsist pärit kasvuhormooni omaga. Valtropini sünteesitakse pärmirakkudes (*Saccharomyces cerevisiae*).

Somatropiini bioloogilised toimed on võrdväärsed inimese hüpofüüsist pärit kasvuhormooni toimetega.

Somatropiini kõige tähtsamaks toimeks on pikkade luude kasvuplaatide stimuleerimine. Peale selle soodustab see tsellulaarsete valkude sünteesi ja lämmastiku retentsiooni.

Somatropiin stimuleerib lipiidide metabolismi, see suurendab rasvhapete ja kõrge tihedusega lipoproteiin (HDL)-kolesterooli sisaldust ning vähendab üldkolesterooli sisaldust plasmas.

Somatropiinravil on kasulik toime organismi koostisele kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel seetõttu, et keha rasvavarud vähenevad ja lihasmass suureneb. Pikaajaline ravi kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel suurendab luu mineraalset tihedust.

Somatropiin võib põhjustada insuliiniresistentsust. Suurtes annustes võib somatropiin häirida glükoositolerantsust.

#### Kliinilised uuringud

Valtropini efektiivsust ja ohutust on hinnatud randomiseeritud topeltpimedas paralleelses kontrollitud III faasi uuringus kasvuhormooni puudulikkusega lastel. Ei olnud olulisi erinevusi Valtropini ja võrdlusravimi vahel kasvamise kiiruses ja kasvamise kiiruse SDS-s.



Avatud ühe uuritava rühmaga III faasi uuring, milles hinnati Valtropin-ravi efektiivsust ja ohutust Turneri sündroomist tingitud lühikest kasvu tüdrukutel, näitas uuringuravimi olulist toimet kasvamise kiirusele.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Topeltpime randomiseeritud ühekordse annuse manustamise ristuv uuring 24 tervel vabatahtlikul näitas, et Valtropini farmakokineetiline profiil oli võrreldav võrdlusravimi omaga. Valtropini subkutaanne manustamine annuses 0,073 mg/kg kehakaalu kohta andis  $C_{max}$  väärtuse 43,97 ng/ml ja  $AUC_{0-24h}$  369,90 ng h/ml.  $C_{max}$  saabus 4 tunni jooksul ja  $t_{1/2}$  oli 3 tundi.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Valtropini kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Valtropiniga läbi viidud loomuringud ei ole piisavad, et hinnata reproduktsioonitoksilisuse potentsiaali. Teiste somatropiini preparaatidega läbi viidud reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei leitud tõendeid kõrvaltoimete suurenenud riskist embrüole või lootele.

Pikaajalisi kartsinogeensuse uuringuid ei ole teostatud. Spetsiifilisi paikse talutavuse uuringuid loomadel Valtropini subkutaanse süstimise järgselt ei ole läbi viidud. Kuid ühekordse annuse ja korduva manustamise üldise toksilisuse uuringutes ei ole kõrvaltoimeid süstekohas täheldatud.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abianete loetelu

Pulber:  
glütsiin  
mannitool  
naatriumdivesinikfosfaat, veevaba  
dinaatriumfosfaat, veevaba  
naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)  
vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks).

Lahusti:  
metakresool  
süstevesi.

### 6.2 Sobivus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimpreparaatidega segada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast esmakordset avamist või pärast manustamiskõlblikuks muutmist kaasasoleva lahustiga:  
on näidatud, et pärast lahustamist kaasasoleva lahustiga, püsib keemiline ja füüsikaline kasutamisstabiilsus temperatuuril 2°C...8°C 21 päeva (külmkapis).

Pärast lahustamist süsteveega:

Pärast lahustamist süsteveega tuleb ravim otsekohe ära kasutada ja seda tuleb kasutada ühekordse kasutusega viaalina. Kui lahust ei kasutata ära kohe, ei ole säilitusaeg ja tingimused enne kasutamist

tavaliselt mitte üle 24 tunni temperatuuril 2°C...8°C (külmkapis), välja arvatud juhul, kui lahustamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

#### 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Transportimiseks ja/või ambulatoorseks kasutamiseks võib mittelahustatud ravimit hoida toatemperatuuril (mitte üle 25°C) ühekordse perioodi jooksul kuni 4 nädalat enne kasutamist. Välispakendile tuleb kirjutada külmkapist väljavõtmise kuupäev ja uus kõlblikkusaja kuupäev. Pärast uue kõlblikkusaja kuupäeva möödumist peab ravim olema ära kasutatud või kasutuselt kõrvaldatud.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

#### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 mg pulbrit viaalis (I tüüpi klaas), mis on suletud korgiga (butüülkummi) ja flip-off korgiga (alumiiniumplastik).

1,5 ml lahustit süstlis (I tüüpi klaas), mis on suletud otsakorgiga (FluroTec<sup>®</sup> -iga kaetud butüülkummi).

Pakendi suurus: 1 viaal ja 1 süstel.

#### 6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitsemiseks

Üksikasjalikud juhised ravimi käsitsemise kohta on antud pakendi infolehe lõpus.

##### Kasutamine ja käsitsemine

Patsientidel, kellel on teadaolev tundlikkus metakresooli suhtes, ei tohi Valtropini lahustada kaasasoleva lahustiga (vt lõik 4.3). Kui tekib tundlikkus kaasasoleva lahusti suhtes, tuleb viaali sisu lahustada süstevees ja kasutada ühekordselt kasutatava viaalina.

##### *Lahustamine kaasasoleva lahustiga*

Iga Valtropini viaali sisu tuleb lahustada kaasasoleva lahustiga. Lahustit ei tohi kasutada, kui see on värvi muutnud või hägune. Lahusti tuleb süstida viaali, suunates vedelikujoa vastu selle klaasseina. Pärast lahustamist tuleb viaal keerutada ÕRNALT pöörlevate liigutustega kuni sisu on täielikult lahustunud. MITTE LOKSU FADA. Saadud lahus peab olema selge, ilma osakesteta. Kui lahus on värvi muutnud, hägune või sisaldab osakesi, EI TOHI selles sisu süstida. Enne ja pärast süstimist tuleb viaali kork üle pühkida alkoholiga, et vältida sisu saastumist nõela korduval sisestamisel. Kui lahustatakse lahustiga, siis on lahus mitmeannuseliseks kasutamiseks (vt lõik 6.3).

##### *Lahustamine süsteveega*

Pärast lahustamist süsteveega tuleb ravim kohe ära kasutada (vt lõik 6.3) ja lahus on ainult ühekordseks kasutamiseks.

##### *Manustamine*

Valtropini manustamiseks tuleb kasutada steriilseid ühekordselt kasutatavaid süstleid ja nõelu. Süstli maht peab olema piisavalt väike, nii et määratud annuse saab viaalist välja tõmmata arvestatava täpsusega.

##### Hävitamine

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Saksamaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/06/335/001

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 24.04.2006  
Viimane uuendamise kuupäev: 24.04.2011

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu/>

Ravimil on müügiluba lõppenud

**LISA II**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

Ravimil on müügiilua lõppenud

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

**B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

• **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt lisa I: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

• **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMIOHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

• **MUUD TINGIMUSED**

Ravimiohutuse süsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et ravimiohutuse järelevalve süsteem, nagu on kirjeldatud müügiloa moodulis 1.8.1, on loodud ja toimib enne toote turuletulekut ja toote turustamise ajal.

Riskijuhtimise plaan

Müügiloa hoidja peab esitama uuendatud riskijuhtimise plaani, kus on võimalike riskidena välja toodud: uus kasvaja, teine kasvaja lapsepõlves vähi üleelanud patsientidel, intrakraniaalne aneurüsm ja intrakraniaalne veritsus. Riskijuhtimise plaani esitamise tähtaeg on 9. mai 2012.

Müügiloa hoidja kohustub teostama uuringuid ja täiendavaid ravimiohutuslaseid tegevusi vastavalt ravimiohutuse plaani kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimise plaanis versioon 3.1 ja igas järgnevas Inimravimite komitee poolt heakskiidetud ajakohastatud riskijuhtimise plaanis.

Vastavalt Inimravimite komitee inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab iga uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud samaaegselt perioodilise ohutusuaruandega.

Lisaks peab uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud

- Kui on laekunud uus informatsioon, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse plaanile või riski minimeerimise tegevustele.
- 60 päeva jooksul, kui oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk on saavutatud
- Euroopa Raviameti palvel

Ravimil on müügiluba lõppenud

**LISA III**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

**A. PAKENDI MÄRGISTUS**

Ravimil on müügiluba lõppenud

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Valtropin 5 mg/1,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti  
somatropiin

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 pulbrivial sisaldab 5 mg (15 RÜ) somatropiini (3,33 g/ml somatropiini pärast manustamiskõlblikuks muutmist 1,5 ml lahustiga).

### 3. ABIAINED

Pulber: glütsiin, mannitool, naatriumfosfaat, ühealuseline, naatriumfosfaat, kahealuseline.  
pH reguleerimine: naatriumhüdroksiid ja vesinikkloriidhape.

Lahusti: metakresool (vt lisainformatsiooni infolehel) ja süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti.  
1 vial 5 mg pulbriga.  
1 süstel 1,5 ml lahustiga.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Manustamiskõlblikuks muutmist ja kasutamist lugege pakendi infolehel.  
Subkutaanne

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist kaasasoleva lahustiga: võib hoida külmkapis 21 päeva.  
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist süsteveega: tuleb kasutada koheselt.



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/06/335/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Ravimite müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
PULBRIVIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Valtropin 5 mg/1,5 ml Süstelahuse pulber  
somatropiin

Subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

5 mg (15 RÜ)

**6. MUU**

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.

Ravimite müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL LAHUSTIGA SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Valtropin lahusti

Subkutaanne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,5 ml (süstevesi metakresooliga)

**6. MUU**

Hoida külmkapis. Mitte hoida sügavkülmas.

Ravimil on müügiluba lõppenud

**B. PAKENDI INFOLEHT**

Ravimil on müügiluba lõppenud

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

### Valtropin 5 mg/1,5 ml süstelahuse pulber ja lahusti Somatropiin

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

#### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Valtropin ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Valtropini kasutamist
3. Kuidas Valtropini kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Valtropini säilitada
6. Lisainfo

#### 1. MIS RAVIM ON Valtropin JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Teie ravimi nimetus on Valtropin. See on inimese kasvuhormoon, mida nimetatakse ka somatropiiniks. Sellel on sama struktuur nagu kasvuhormoonil, mida keha toodab hüpofüüsis (ajupõhimikus paiknev nääre). Kasvuhormoon reguleerib rakkude kasvu ja arengut. Kui see stimuleerib rakkude kasvu jalgade ja selgroo pikkales luudes, põhjustab see pikkuse suurenemist.

#### Valtropini kasutatakse:

- laste (2–11-aastased) ja noorukite (12–18-aastased) raviks, kes ei kasva tavapäraselt kasvuhormooni puudulikkusest (kasvuhormooni suhteline puudus) tingitud luude vähesest kasvutõttu, kellel on Turneri sündroom või krooniline neerupuudulikkus (seisund, milles neerud kaotavad järk-järgult oma võime teostada normaalseid funktsioone, nt jääkainete ja üleliigse vedeliku eemaldamine kehast).
- raske kasvuhormooni puudulikkusega täiskasvanute raviks, kellel oli kasvuhormooni puudulikkus juba lapseas ja kellel pole mingil muul põhjusel täiskasvanuna piisavalt kasvuhormooni.

Käesolevas infolehes räägitakse patsiendist kui "teie". Hooldajad, kes manustavad Valtropini oma lastele, peaksid arvestama, et „teie” all on mõeldud last.

#### 2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE Valtropini KASUTAMIST

##### Ärge kasutage Valtropini

- kui te olete **allergiline (ülitundlik) somatropiini või Valtropini pulbri või lahusti mõne koostisosa suhtes**, nt metakresool (vt lõik 2 „Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Valtropin – Teatud kõrvaltoimete esinemine”).
- teavitage oma arsti, kui teil esineb **aktiivne tuumor**. Kasvajad peavad olema inaktiivsed ja teil peab olema kasvujavastane ravi lõpetatud enne Valtropin'i ravi alustamist.
- kasvu soodustamiseks lastel, kes on **kasvamise juba lõpetanud**.
- kui teil on olnud **raske südame- või kõhuõõneoperatsioon**.
- kui teil on **ravitud tõsise õnnetusjuhtumi poolt põhjustatud enam kui ühte vigastust**.
- kui teil esineb **äkilisi raskekujulisi hingamisprobleeme**.

## **Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Valtropin**

### Uuringud enne ravi alustamist

- Hormonaalsete häiretega tegelev arst peab teid uurima, otsustamaks kas Valtropini kasutamine on ohutu.
- Kui teil on olnud ajukasvaja, peab hormonaalsete häiretega tegelev arst uurima teie hüpofüüsi funktsiooni, otsustamaks kas Valtropini kasutamine on ohutu.
- Enne neeruprobleemidest tingitud kasvuhormooni puudulikkuse ravimist lastel peab arst enne kasvuhormooniga ravi alustamist jälgima last ühe aasta vältel.
- Kui täiskasvanud on saanud kasvuhormoonravi lapsepõlves, tuleks neil uuesti hinnata kasvuhormooni puudulikkust enne mistahes edasise kasvuhormoonravi alustamist.
- Prader-Willi sündroomiga patsiente ei tohi ravida Valtropiniga, välja arvatud juhul, kui neil lisandub ka kasvuhormooni puudulikkus.

### Raskekujulise haiguse ajal või selle järgselt

- Kui teil on olnud ajukasvaja, tuleks teid sageli uuesti kontrollida veendumaks, et kasvaja pole tagasi tulnud.
- Kui teil on lapsena olnud kasvaja. Patsientidel, kes on kasvaja üle elanud ja keda raviti somatropiiniga, on teatud teise kasvaja (hea- ja pahaloomuline) suurem risk. Neist teistest kasvajatest olid kõige sagedasemad just ajukasvajad.
- Kui lastele on siirdatud neerutrantsplantaat, kasvuhormoonravi lõpetatakse.
- Kui lapsel on Turneri sündroom, peaks arst hoolikalt kontrollima kõrvaõõletike olemasolu, nt keskkõrvaõõletik, sest Turneri sündroomiga patsientidel on suurem oht kõrvaõõletike või muude kuulmisega seotud häirete suhtes.

### Teatud kõrvaltoimete esinemine

- Kui ilmnevad sellised sümptomid nagu peavalu (tugev ja korduv), nägemismuutused, iiveldus ja/või oksendamine, pöörduge palun nõu saamiseks oma arsti poole.
- Kui te olete Valtropini naha alla süstimise asemel süstinud ekslikult lihasesse, võib teie veresuhkru tase langeda liiga madalale (hüpo-glükeemia). Pöörduge edasise nõu saamiseks oma arsti poole.
- Kui laps hakkab Valtropin-ravi ajal lonkama, pöörduge palun nõu saamiseks oma arsti poole.
- Kui te olete laps ja teid ravitakse somatropiiniga. Teil on võrreldes somatropiiniravi saavate täiskasvanutega suurem kõhunäärme põletiku (pankreatiit) tekkimise oht. Ehkki seda esineb harva, tuleb somatropiiniravi saavatel lastel, kellel tekib kõhuvalu, kaaluda pankreatiidivõimalust.
- Liiga suur annus kasvuhormooni võib põhjustada normaalsest suuremat kõrvade, nina, huulte, keele ja põseluude kasvu (akromegaalia), kõrget veresuhkrut (hüperglükeemia) ja suhkruisaldust urinis (glükosuuria), kasutage Valtropini alati vastavalt arsti poolt antud kasutamisharjumustele.
- Kui tekib allergiline reaktsioon lahusti suhtes, tuleb viaalide sisu lahustada säilitusaineteta süsteveega (metakresool) ja kasutada seda ühekordse kasutusega viaalina (vt lõik 5 „Kuidas Valtropini säilitada“). **Ärge kasutage kaasasolevat lahustit, kui te olete allergiline metakresool-säilitusaine suhtes.**

### Arstipoolne jälgimine ravi ajal

- Valtropin võib mõjutada teie keha toimetulekut toidus ja joogis leiduva suhkruga. Teie arst võib kontrollida suhkru kogust teie uriinis või veres.
- Valtropin võib mõjutada veres leiduva kilpnäärme hormooni taset, seega peate aeg-ajalt tegema kilpnäärme funktsiooni teste. Kui kilpnäärme ei tööta korralikult, ei pruugi Valtropin mõjuda nii hästi kui peaks.

### **Kasutamine koos teiste ravimitega**

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Teavitage oma arsti kindlasti juhul, kui te võtate järgmiseid ravimeid.

- neerupealise steroidhormoon, nt kortisoon või prednisoloon.
- insuliin.
- suukaudselt manustatavad östrogeenid.
- suguhormoonid, ravimid stressireaktsiooni või põletiku ravimiseks (kortikosteroidid), ravimid epilepsia ravimiseks (nt karbamasepiin) või tsüklosporiin (immuunsüsteemi pärssiv ravim).

Teie arstil võib tekkida vajadus reguleerida Valtropini või teise ravimi annust.

### **Rasedus**

Valtropini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik. Kui te rasestute, pöörduge otsekohe oma arsti poole.

### **Imetamine**

Kui te imetate või plaanite imetada, pidage enne Valtropini kasutamist nõu oma arstiga.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Valtropin ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele.

### **Oluline teave mõningate Valtropini koostisainete suhtes**

Kaasasolev Valtropini lahusti sisaldab metakresooli. Ärge kasutage seda lahustit kui te olete allergiline metakresooli suhtes (vt lõik 2 "Ärge kasutage Valtropini"). Kui tekib allergiline reaktsioon lahusti suhtes, tuleb viaali sisu lahustada süsteveega ja kasutada seda ühekordse kasutusega viaalina (vt lõik 5 „Kuidas Valtropini säilitada”).

## **3. KUIDAS Valtropini KASUTADA**

Kasutage Valtropini alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Ärge süstige Valtropini ise kui te pole kindel annuses.

### **Annustamine**

Teie arst ütleb teile, kui palju kasutada. See varieerub sõltuvalt teie haigusest. Palun ärge muutke annust arstiga konsulteerimata.

Arst peaks Valtropini annuse täpsust kontrollima iga 6 kuu järel.

Tavaliselt arvutatakse annus vastavalt allpool kirjeldatule. Siiski võivad annused individuaalselt erineda ja arst võib teile määratavat annust muuta vastavalt teie spetsiifilistele vajadustele.

### Lapsed

#### *Kasvuhormooni puudulikkus lastel*

Süstige 0,025...0,035 milligrammi (mg) kehakaalu iga kilogrammi kohta üks kord päevas naha alla (subkutaanselt).

#### *Turneri sündroomiga lapsed*

Süstige 0,045...0,050 milligrammi (mg) kehakaalu iga kilogrammi kohta üks kord päevas naha alla (subkutaanselt).

#### *Puberteedieelses eas lapsed, kellel esinevad pikaajalised neeruprobleemid*

Süstige 0,045...0,050 milligrammi (mg) kehakaalu iga kilogrammi kohta üks kord päevas naha alla (subkutaanselt).

### Täiskasvanud

#### *Kasvuhormooni puudulikkus täiskasvanutel*

Süstige 0,15...0,30 milligrammi (mg) üks kord päevas naha alla (subkutaanselt). Madalam algannus võib olla vajalik, kui te olete vanemaaline või ülekaaluline.

Vajadusel suurendab teie arst annust järk-järgult vastavalt teie individuaalsetele tarvetele, mis põhinevad veres oleva nn „kasvufaktori” (tuntud kui IGF-1) kliinilistel tulemustel ja mõõtmisel. Päevane koguanus ei ületa tavaliselt 1 mg. IGF-1 kontsentratsioone tuleb regulaarselt mõõta ja neid tuleb hoida allpool teie eale ja soole vastava tavapärase vahemiku ülemist lubatud piiri.

Teie arst määrab kasutamiseks alati minimaalse efektiivse annuse.

#### **Annuse reguleerimine**

Eakatel patsientidel võib olla vajalik annuse vähendamine.

Somatropiini annust tuleks alandada kestva turse (ödeem) või raskekujulise vaagnatundlikkuse (paresteesia) esinemisel, et vältida karpaalkanali sündroomiks nimetatava harvaesineva kõrvaltoime arenemist (käte tuimus ja valu).

Jälgides mõnda aega ravimi kasutamist, võib olla vajalik annuse alandamine, eriti meestel.

Kasutades teisi ravimeid võib olla vajalik Valtropini või teise ravimi annuse reguleerimine (vt lõik 2 "Kasutamine koos teiste ravimitega").

#### **Manustamine**

Valtropin on ette nähtud subkutaanseks kasutamiseks pärast manustamiskõlblikuks muutmist. See tähendab, et pärast pulbri lahustamist kaasaoleva lahustiga süstitakse lahus lühikest nõela kasutades naha all olevasse rasvkoesse.

Kui te süstite ravimit ise, õpetatakse teile, kuidas ravimit ette valmistada ja süstida.

Ärge süstige Valtropini ise, kui te pole saanud väljaõpet.

Üksikasjalikud juhised subkutaanseks manustamiseks on toodud käesolevas infolehes (vt käesoleva infolehe lõpus olevat lõiku „Kuidas Valtropini endale süstida”).

#### **Kui te kasutate Valtropini rohkem kui ette nähtud**

Kui te kasutate rohkem Valtropini kui soovitatud, pöörduge palun oma arsti poole.

Kui te kasutate liiga palju Valtropini, võib teie veresuhkru tase algselt langeda ja seejärel muutuda liiga madalaks (hüpoglükeemia) ja järgnevalt tõusta ning muutuda liiga kõrgeks (hüperglükeemia). Kui te olete kasutanud liiga palju Valtropini pika aja vältel, võib olla tulemuseks normaalsest suurem kõrvade, nina, huulte, keele ja põseluude kasv (akromegaalia).

#### **Kui te unustate Valtropini kasutada**

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel päeval kasutamata. Jätkake määratud annuse režiimiga. Kui teil esineb kahtlusi, võtke ühendust oma arstiga.

#### **Kui te lõpetate Valtropini kasutamise**

Enne ravi lõpetamist pidage nõu oma arstiga. Valtropin-ravi katkestamine või varem lõpetamine võib halvendada kasvuhormoonravi edukust.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.



#### 4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Valtropin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Ravimite kõrvaltoimed klassifitseeritakse järgnevalt:

väga sage	esineb rohkem kui ühel kasutajal 10st
sage	esineb ühel kuni 10 kasutajal 100st
aeg-ajalt	esineb ühel kuni 10 kasutajal 1000st
harv	esineb ühel kuni 10 kasutajal 10 000st
väga harv	esineb vähem kui ühel kasutajal 10 000st
teadmata	Esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Pärast Valtropini manustamist võib teil esineda ükskõik milline alljärgnevatest kõrvaltoimetest:

Väga sage	Peavalu täiskasvanutel
	Ebanormaalne tundlikkus (paresteesia), nt torkimine, surin või sügelus täiskasvanutel
	Liigesevalu (artralgia) täiskasvanutel
	Vedeliku koesse kogunemisest tingitud koeturse (ödeem) täiskasvanutel
Sage	Teisi aineid siduva valkude tekkimine (antikehade moodustumine)
	Alaaktiivne kilpnääre (hüpotüreoidism)
	Suhkrusisalduse vähendamise võime halvenemine (glükoositaluvus)
	Vere suhkrusisalduse vähenemine (kerge hüperglükeemia) (1% lastel; 1-10% täiskasvanutel)
	Lihastoonuse ebanormaalne suurenemine (hüpertoonia)
	Unetus (insomnia) täiskasvanutel
	Kõrgenenud vererõhk (hüpertensioon) täiskasvanutel
	Hingeldus (düspnoe) täiskasvanutel
	Hingamise ajutine katkemine magades (uneapnoe) täiskasvanutel
	Randme piirkonnas pitsunud närvist tingitud tundetus ja surin sõrmedes ning peopesas (karpaalkanali sündroom) täiskasvanutel
	Liigesevalu (artralgia) lastel
	Lihavalu (müalgia)
	Koesse vedeliku kogunemisest tingitud koeturse (ödeem) lastel
	Süstekoha reaktsioonid, nõrkus (asteenia)
Aeg-ajalt	Uue koe suurem kasvamine (vähk, kasvaja)
	Vere punaliblede vähesus (aneemia)
	Liiga väike vere suhkrusisaldus (hüpoglükeemia)
	Normist suurem vere fosfaadisisaldus (hüperfosfateemia)
	Isiksuse häire
	Silmade kiire kontrollimatu liikumine (nüstagm)
	Optilise närvi pea turse (papilliödeem)
	Kahelinägemine (diploopia)

	Peapööritus
	Kiirenenud pulss (tahhükardia)
	Oksendamine
	Maovalu (kõhuvalu), puhitus (gaasid)
	Iiveldus
	Rasvkoehäire vähenemine (lipodüstroofia), naha õhenemine (naha atroofia), naha põletik ja ketendamine (ketendav dermatiit), putukahammustusele järgnevale tursele sarnane turse (urtikaaria), meestele omase karvakasvu intensiivistumine naise kehal (hirsutism), nahakoe paksenemine (naha hüpertroofia)
	Lihasmassi vähenemine (lihasatroofia), luuvalu
	Randme piirkonnas pitsunud närvist tingitud tundetus ja surin sõrmedes ning peopesas (karpaalkarali sündroom) lastel
	Tahtmatu uriini väljutamine (uriiniinimistatus), veri uriinis (hematuuria), tavatust suurem uriinikogus (polüuuria, pollakisuuria), ebanormaalsed näitajad uriinianalüüsis
	Eritis suguelunditest
	Meeste rinnanäärmete suurenemine (günekomastia) täiskasvanutel
	Süstekoha reaktsioonid, nt nahakoe õhenemine, rohke veritsus veresoontest, tihenemine
	Nõrkus lastel
Harv	Suhkurtõbi ( <i>diabetes mellitus</i> )
	Närvitalitlushäire väljaspool aju ja seljaaju (neuropaatia), suurenenud koljusisene rõhk (suurenenud intrakraniaalne rõhk)
	Kerge koljusisene vererõhk (healoomuline intrakraniaalne hüpertensioon)
	Ebanormaalne tundlikkus (paresteesia), nt torkimine, surin või sügelus lastel
	Kõrgenenud vererõhk (hüpertensioon) lastel
	Kõhulahtisus
	Hälbed neerufunktsiooni analüüside näitajates
Väga harv	Unetus (insomnia) lastel
	Meeste rinnanäärmete suurenemine (günekomastia) lastel
Esinemissagedus teadmata	Üksik äge allergiline reaktsioon, mis hõlmab sügelust ja turset, mis sarnaneb putukahammustusele ja sellele järgnevale sügelusele
	Insuliinitoimete tugev vähenemine (insuliiniresistentsus)

Täiskasvanueas tekkinud kasvuhormooni puudulikkusega patsientidel täheldati somatropiiniravi alguses turset, lihaskasvu, liigesevalu ja -häireid, kuid need olid enamasti mööduvad.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsisemaks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS Valtropini SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Valtropini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud siltidel ja karbil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

### Avamata ravimi säilitamistingimused

- Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.
- Lahustamata ravimit võib hoida toatemperatuuril (kuni 25°C) ühe perioodi vältel kuni 4 nädalat enne kasutamist.

### Kõlblikkusaeg pärast lahustiga manustamiskõlblikuks muutmist

- Pärast kaasasoleva lahustiga lahustamist võib ravimit hoida külmkapis (2°C...8°C) maksimaalselt 21 päeva.

### Kõlblikkusaeg pärast manustamiskõlblikuks muutmist süsteveega (MITTE kraaniveega)

- Pärast lahustamist süsteveega tuleb ravimit kasutada koheselt ühekordselt kasutatava viaalina.

Ärge kasutage Valtropini, kui te märkate, et lahusti või kasutamiskõlblikuks muudetud lahus on hägune või värvi muutnud või sisaldab tahkeid osakesi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### **Mida Valtropin sisaldab:**

#### Pulber:

- Toimeaine on somatropiin. Üks pulbri viaal sisaldab 5 mg somatropiini (vastab 15 RÜ-le). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 1,5 ml lahustiga, sisaldab 1 ml lahust 3,33 mg somatropiini (vastab 10 RÜ-le).
- Abiained on glütsiin, mannool, naatriumfosfaat, ühealuseline, naatriumfosfaat, kahealuseline ja pH (happesus) reguleerimiseks naatriumhüdroksiid ja vesinikkloriidhape.

#### Lahusti:

- Süstel sisaldab süstevett ja metakresooli (vt lõik 2 „Oluline teave mõningate Valtropini koostisainete suhtes”).

### **Kuidas Valtropin välja näeb ja pakendi sisu**

Valtropin on pulbri ja lahustina süstelahuse valmistamiseks.

Üks pakend sisaldab:

- 5 mg valget kuni peaaegu valget pulbrit kummikorgi ja korgiga suletud klaasviaalis,
- 1,5 ml lahustit otsakorgiga suletud süstlis manustamiskõlbliku selge lahuse valmistamiseks

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

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

## Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

---

## KUIDAS Valtropini ENDALE SÜSTIDA

**Palun lugege enne Valtropini kasutamist hoolikalt järgnevaid juhiseid.**

### Sissejuhatus

Alljärgnevad juhised selgitavad, kuidas Valtropini endale süstida. Palun lugege juhiseid tähelepanelikult ja järgige neid samm sammuga haaval. Teie arst või tema assistent juhendavad teid, kuidas Valtropini endale süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui te pole kindlad, et saate aru protseduurist ja enda süstimisele esitatavatest nõuetest.

### Üldmärkused

Patsientidele, kellel on teadaolev allergia metakresooli suhtes, ei tohi Valtropini lahustada kaasasoleva lahustiga (vt lõik 2 „Ärge kasutage Valtropini”). Kui tekib allergia kaasasoleva lahusti suhtes, tuleb viaali sisu lahustada süsteveega – täitke süstal 1,5 ml süsteveega ja järgige samu juhiseid, mis on antud süstli kohta (vt lõik 5 „Kuidas Valtropini säilitada”). Ärge kasutage kraanivett.

Enne alustamist pange valmis vajalikud vahendid. Need on:

#### **Pakendis olevad:**

- Valtropini viaal koos pulbriga süstelahuse valmistamiseks.
- Süstel 1,5 ml lahustiga süstelahuse valmistamiseks.

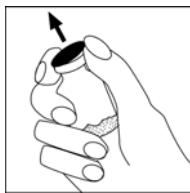
#### **Pakendis MITTE olevad:**

- Steriilne süstel ja süstlanõelad
- Alkoholiga immutatud vatitups
- Kuiv marli või vatipadjake
- Kleepainega plaaster
- Jäätmekarp kasutatud süstlite ja nõelte äraviskamiseks.

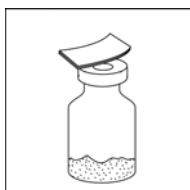
### Lahuse valmistamine

1. Enne ravimi ettevalmistamist peske käed põhjalikult seebi ja veega.
2. Võtke Valtropini karp **külmkapist** välja ja võtke karbist välja **pulbrivial** ja lahustiga **süstel**. Kontrollige, kas ravimi kõlblikkusaeg on kehtiv.

3. Eemaldage pulbriviaalilt plastikust kaitsekork.

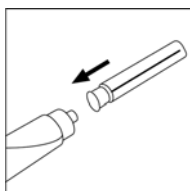


4. Puhastage pulbriviaali kattev kummist kork alkoholiga immutatud vatitupsuga. Pärast puhastamist ärge katsuge viaali ülemist otsa.

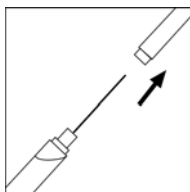


*Teie ravimi pulbrit sisaldav viaal*

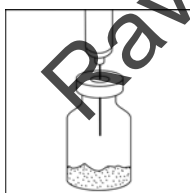
5. Võtke oma ravimi ettevalmistamiseks pakendis olev süstel koos kaasasoleva lahustiga. Eemaldage kummist otsakork ja kinnitage süstlanõel kindlalt süstlile. Teie arst või tema assistent ütleb teile, millise suurusega nõela kasutada.



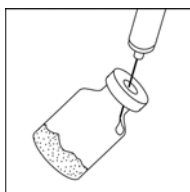
6. Eemaldage nõelakaitse nõela puudutamata.



7. Sisestage nõel aeglaselt otse läbi viaali kummist korki.

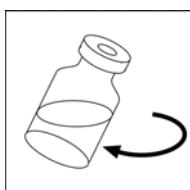


8. Süstige kogu lahusti (1,5 ml) aeglaselt pulbrivialli, suunates vedelikujoa vastu vialli seina. **ÄRGE** suunake seda vialli põhjas olevale valgele pulbrile.



Enne süstli viallist eemaldamist tõmmake süstlisse süstitud lahusti kogusega võrdväärne kogus õhku (1,5 ml), et alandada viallis olevat rõhku. Tõmmake süstel välja ja asetage tagasi nõela kaitsekate.

9. Keerake vialli **ÕRNALT**, et sisu täielikult lahustada. **MITTE LOKSUTADA**.

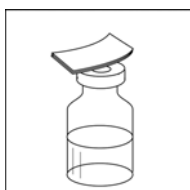


*Ravimi lahustamine*

10. Saadud lahus peab olema selge, ilma osakesteta.  
11. Märkige viallile kuupäev, millal te lahuse valmistasite.

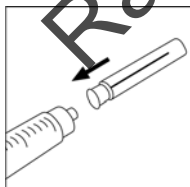
### Süste valmistamine

12. Puhastage vialli kattev kummist kork alkoholiga immutatud vatitupsuga. Pärast puhastamist ärge katsuge vialli ülemist otsa.

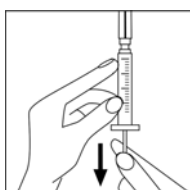


*Teie ravimi lahust sisaldav vial*

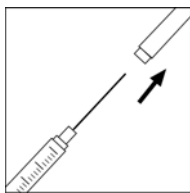
13. Võtke süstel ja apteekri või haigla poolt kaasaantud süstlanõel, et tõmmata süstlasse ravimi lahust. Võtke süstel välja steriilsest pakendist ja kinnitage nõel süstlile.



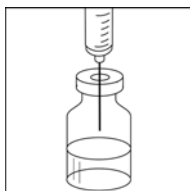
14. Täitke süstel õhuga, tõmmates kolbi tagasi tasemeni, mis vastab teie arsti poolt määratud annusele.



15. Eemaldage nõela kaitsekate nõela puudutamata.

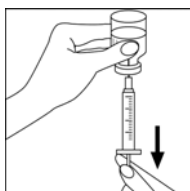


16. Sisestage nõel aeglaselt otse läbi viaali kummist korki.



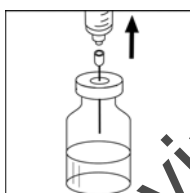
17. Suruge õrnalt kolbi, et väljutada süstlis olev õhk viaali.

18. Pöörake viaal tagurpidi, nõel ikka sees, ja hoidke viaali ühe käega. Hoidke süstelt, mille nõel on sisestatud viaali, suunaga ülespoole. Veenduge, et nõelaots on lahuses. Kasutades oma teist kätt, tõmmake kolbi ühtlase liigutusega aeglaselt tagasi, et tõmmata süstlisse õige annus ravimit, tagades nõelaotsa püsivuse lahuses.

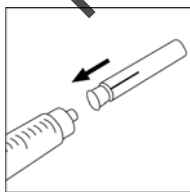


*Ravimi õige koguse väljatõmbamine süstlil olevate märkide abil*

19. Eemaldage süstel nõelast, jättes nõela viaali, süstli otsa vastu puutumata. Tõmmake nõel välja, asetage tagasi kaitsekate ja visake see suletud konteinerisse. Viaali käsitsemist vaadake osast „Lahuse süstimine”, aste 32.

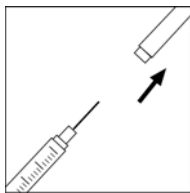


20. Võtke uus nõel (see, mis sobib subkutaanse süste tegemiseks) ja asetage see kindlalt süstla otsa.

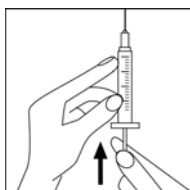


*Teie ravimit sisaldav süstel, millele kinnitatakse uus nõel*

21. Eemaldage süstlanõelalt kaitsekate ja kontrollige õhumullide puudumist süstlis.



22. Kui te näete õhumulle, tõmmake kolbi kergelt tagasi, koputage õrnalt vastu süstlit, hoides nõela ülessuunatult, kuni mullid kaovad. Suruge kolb aeglaselt tagasi üles õige annuseni.



23. Asetage tagasi nõela kaitsekate ja pange nõelaga süstel horisontaalsele pinnale.

### Lahuse süstimine

24. Veenduge, et lahus on toatemperatuuril. Kui lahus on külm, soojendage süstlit oma peopesade vahel.
25. Kontrollige lahust enne manustamist: kui lahus on värvi muutnud või kui te näete vedelikus tahkeid osakesi, **EI TOHI** lahust süstida.
26. Valige süstekoht vastavalt teie arsti antud soovitusel. On väga oluline, et te **vahetate süstekohta** iga kord, kui ravimit manustate.
27. Puhastage süstekoht alkoholiga immutatud vatitupsuga ja oodake kuni piirkond on kuivanud.
28. Kontrollige, kas süstlis on õige annus Valtropini lahust. Hoidke süstlit oma käes samal moel nagu hoiaksite pliatsit.
29. Võtke oma pöidla ja nimetissõrme vahele suur nahavolt. Sisestage nõel kiiresti ja kindla liigutusega kokkupigistatud nahavolti 45°- kuni 90° -kraadise nurga all. See teeb vähem valu, kui nõela aeglaselt sissesurumine.
30. Süstige lahust aeglaselt (mõne sekundi vältel), surudes õrnalt kolvile kuni süstel on tühi.
31. Tõmmake nõel kiiresti välja ja suruge süstekohta kuiva marli või vatipadjakesega mõne sekundi vältel. Kui esineb veritsust, katke süstekoht kleepuva plaastriga.
32. Visake kasutatud süstel suletud konteinerisse. Ärge unustage **viaali tagasi külmkappi panna**. Kui viaal on tühjaks saanud, visake ka see minema. Kõlblikkusaega pärast lahustamist vt lõik 5 „Kuidas Valtropini säilitada”.
- Kui pulber on lahustatud süsteveega, on viaal vaid ühekordseks kasutamiseks. Kogu kasutamata lahus tuleb ära visata.