

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Valtropin 5 mg/1,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 5 mg somatropiinia (vastaa 15 IU:ta).

Kun injektiokuiva-aine on liuotettu 1,5 ml:an liuotinta, 1 ml sisältää:

Somatropiini* 3,33 mg (vastaa 10 IU:ta)

*Valmistettu *Saccharomyces cerevisiae* -soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen injektiokuiva-aine. Liuotin on kirkas liuos.

Mukana toimitettuun liuottimeen liuotetun Valtropinin pH on noin 7,1 ja osmolaliteetti noin 320 mOsm/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pediatriset potilaat

- Riittämättömästä normaalin endogeenisen kasvuhormonin erityksestä johtuvan lyhytkasvuisuuden pitkäaikaishoitoon lapsille (2–11-vuotiaille) ja nuorille (12–18-vuotiaille).
- Kromosomitutkimuksella varmistetun Turnerin oireyhtymään liittyvän lyhytkasvuisuuden hoitoon.
- Hidaskasvuisuuden hoitoon ennen murrosikää lapsille, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta.

Aikuiset potilaat

- Korvaushoitoon aikuisille, joilla on todettu olevan selvä lapsuus- tai aikuisiän kasvuhormonin puutos.

Aikuisiän vakavan kasvuhormonin puutoksen potilaat ovat potilaita, joilla on tietty hypotalamuksen ja aivolisäkkeen patologia ja vähintään yksi todettu aivolisäkkeen tuottaman muun hormonin kuin prolaktiinin puute. Näille potilaille tulisi tehdä yksi dynaaminen testi kasvuhormonin puutoksen diagnosoimiseksi tai poissulkemiseksi. Jos potilaalla on lapsuudessa isoloitu kasvuhormonin puute (ei näyttöä hypotalamuksen tai aivolisäkkeen sairaudesta tai kraniaalisäteilytyksestä), kasvuhormonipuutoksen osoittamiseen suositellaan kahta eri dynaamista koetta, paitsi potilailla, joilla on matala insuliininkaltaisen kasvutekijä 1:n (IGF-1) pitoisuus (< 2 SDS), joka voidaan katsoa yhdeksi testiksi. Testin diagnostisen rajan tulee olla tiukka.

4.2 Annostus ja antotapa

Valtropin-hoito tulee aloittaa ja sitä tulee valvoa kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden diagnosointiin ja hoitoon riittävästi perehtyneiden lääkäreiden valvonnassa.

Annostus

Annos ja antoväli tulee sovittaa yksilöllisesti jokaisen potilaan tarpeeseen.

Annos pediatriisilla potilailla

Lasten kasvuhormonin puutos

Suositteltu annos on 0,025-0,035 mg potilaan painokiloa kohti vuorokaudessa.

Turnerin oireyhtymää sairastavat lapset

Suositteltu annos on 0,045-0,050 mg potilaan painokiloa kohti vuorokaudessa injektiona ihon alle.

Krooninen munuaisten vajaatoiminta lapsilla ennen murrosikää

Suositteltu annos on 0,045-0,050 mg potilaan painokiloa kohti vuorokaudessa injektiona ihon alle.

Annos aikuisilla potilailla

Aikuisten kasvuhormonin puutos

Suositteltu aloitusannos on 0,15-0,30 mg vuorokaudessa injektiona ihon alle. Vanhemmilla ja ylipainoisilla potilailla pienempi aloitusannos saattaa olla tarpeen.

Annosta tulee suurentaa asteittain potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan riippuen potilaan kliinisestä vasteesta ja seerumin IGF-1 konsentraatiosta. Kokonaisvuorokausiannos ei ylitä 1 mg:aa. IGF-1-konsentraation tulisi pysyä ikävakoidun normaalipitoisuuden ylärajan alapuolella.

On käytettävä pienintä tehokasta annosta.

Mikäli potilaalla on pitkään jatkuva ödeema tai voimakkaita parestesioita, annosta tulisi pienentää, jotta välttyttäisiin rannekanavaoireyhtymän kehittymiseltä.

Kokemuksia aikuisten pitkäaikaisesta hoidosta (yli 5 vuotta) somatropiinilla on rajoitetusti.

Erytispotilasryhmät

Vanhukset

Kokemuksia yli 60-vuotiaiden potilaiden hoidosta somatropiinilla on rajoitetusti. Pienempi aloitusannos saattaa olla tarpeen vanhemmilla potilailla. Tarvittava annos saattaa pienentyä iän myötä.

Munuaisten vajaatoiminta

Tällä hetkellä saatavissa olevat munuaisten vajaatoimintaa koskevat tiedot ovat kohdassa 4.4, mutta mitään annostussuosituksia ei voida antaa.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on vaikea maksan toimintahäiriö, on todettu tavallista pienempi somatropiinin puhdistuma. Tämän pienentyneen arvon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Antotapa

Valtropin annetaan ihonalaisena injektiona.

Injektiokohtien tulee vaihdella lipoatrofian välttämiseksi.

Lisätietoja käyttövalmiiksi saattamisesta ja antamisesta, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille (esim. metakresoli) (ks. kohta 4.4).
- Somatropiinia ei saa käyttää, jos on näyttöä jonkin kasvaimen aktiivisuudesta. Kallonsisäisten kasvainten on oltava inaktiivisia, ja kasvainhoitojen on oltava ohi ennen kasvuhormonihoidon aloittamista. Hoito on keskeytettävä, jos on näyttöä kasvaimen kasvusta.
- Valtropinia ei saa käyttää kasvun edistämiseksi lapsilla, joiden luiden kasvurustot ovat sulkeutuneet.
- Kasvuhormonihoitoa ei pidä aloittaa akuutisti vakavasti sairaille potilaille, joilla on avoimen sydän- tai abdominaalikirurgian seurauksena komplikaatioita, monivammaisille onnettomuuspotilaille tai potilaille, joilla on akuutti hengityspysähdys.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Suurinta suositeltua vuorokausiannosta ei saa ylittää (ks. kohta 4.2).

Aivolisäke

Ei ole näyttöä epäillä, että kasvuhormonihoidolla olisi vaikutusta kallonsisäisten kasvainten esiintyvyyteen tai uuskasvuun. Normaali hoitokäytäntö vaatii kuitenkin aivolisäkkeen säännöllisen kuvantamisen potilailla, joilla on ollut aivolisäkkeen poikkeavuus. Näille potilaille suositellaan aivojen kuvaamista ennen kasvuhormonihoidon aloittamista.

Kasvainten tarkkailu

Jos potilaalla on ollut aivokasvain, säännöllisillä tarkastuksilla on varmistettava, ettei kasvain ole uusiutunut.

Lapsena saadusta syövästä selvinneillä somatropiinihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu suurentunut toisen kasvaimen (hyvän- tai pahanlaatuisen) kehittymisen riski. Suurin osa näistä toisista kasvaimista oli kallonsisäisiä.

Kallonsisäinen hypertensio

Jos potilaalla esiintyy voimakasta tai toistuvaa päänsärkyä, näköhäiriöitä, pahoinvointia ja/tai oksentelua, silmänpohjatutkimus on aiheellinen papillaödeeman toteamiseksi. Jos papillaödeema todetaan, hyvänlaatuisen kallonsisäisen hypertension mahdollisuus on otettava huomioon ja kasvuhormonihoito on tarpeen mukaan lopetettava. Toistaiseksi ei ole riittävästi tietoa, joka auttaisi hoitopäätöksen tekemisessä potilaille, joilla kallonsisäisen paineen nousu on korjaantunut. Mikäli kasvuhormonihoito aloitetaan uudelleen, potilasta on seurattava tarkoin kallonsisäisen paineen nousun oireiden varalta.

Insuliiniherkkyys

Koska ihmisen kasvuhormoni voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä, somatropiinilla hoidettuja potilaita tulisi seurata glukoosi-intoleranssin havaitsemiseksi.

Kilpirauhasen toiminta

Kasvuhormoni lisää kilpirauhasen ekstrasyyroidaalisen T4-hormonin muuttumista T3:ksi, joka voi paljastaa alkavan kilpirauhasen vajaatoiminnan. Tämän vuoksi kilpirauhasen toiminnan säännöllinen seuranta on tarpeen kaikilla potilailla. Hoidettaessa somatropiinilla potilaita, joilla on todettu aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta, korvaushoidon tarkka seuranta on tärkeää.

Pitkien luiden epifyysinen sijoiltaanmeno

Pitkien luiden epifyysinen sijoiltaanmeno on tavallista yleisempää potilailla, joilla on umpierityshäiriöitä, kuten kasvuhormonin vajeus. Jos lapsipotilas alkaa ontua kasvuhormonihoidon aikana, hänet on tutkittava.

Kasvuhormonivajeus pitkien luiden kasvurustojen sulkeutumisen jälkeen

Ennen kuin kasvuhormonin korvaushoito aloitetaan aikuisten annossuositusten mukaisesti, tulee kasvuhormonivajeus pitkien luiden kasvurustojen sulkeutumisen jälkeen arvioida uudelleen niillä potilailla, jotka ovat lapsuudessa saaneet kasvuhormonihoitoa pituuskasvun päättymiseen asti.

Hoito lapsen pituuskasvun päättymisen jälkeen

Lapsipotilaiden hoitoa tulee jatkaa pituuskasvun päättymiseen asti. Annossuositusta ei pidä ylittää, koska siihen liittyy akromegalian, hyperglykemian ja glukosurian riski.

Prader-Willin oireyhtymä

Valtropin ei ole tarkoitettu käyttöön potilailla, joilla on Prader-Willin oireyhtymästä johtuva kasvuhäiriö, paitsi niissä tapauksissa kun potilaalla on osoitettu myös kasvuhormonin puute. Äkkikuolemia on raportoitu kasvuhormonihoidon aloittamisen jälkeen potilailla, joilla on Prader-Willin oireyhtymä ja yksi tai useampi seuraavista riskitekijöistä: vaikea liikalihavuus, anamneesissa ylempien ilmasteiden ahtaus tai uniapnea tai tunnistamaton hengitystieinfektio.

Munuaisten vajaatoiminta

Lapsia, joilla on krooninen munuaisten toiminnanvajausta ja siitä johtuva kasvun hidastuminen, on syytä seurata vuoden ajan ennen somatropiinihoidon aloittamista, jotta kasvuhäiriö voidaan varmistaa. Munuaisten vajaatoiminnan konservatiivisen hoidon (johon sisältyy asidoosin, hyperparatyroidismin ja ravitsemuksen tarkkailu vuoden ajan ennen kasvuhormonihoidon aloittamista) tulisi olla vakiintunut, ja sitä tulisi jatkaa kasvuhormonihoidon ajan. Somatropiinihoito tulee keskeyttää ennen munuaisensiirtoa.

Sukupuolen vaikutus annostukseen

Toivotun hoitotuloksen saavuttamiseen saattaa miehille riittää pienempi kasvuhormoniannos kuin naisille. Oraalinen estrogeenikorvaushoito naisilla lisää kasvuhormonin annostarvetta. Kasvuhormoniherkkyuden (IGF-1-muutos/kasvuhormoniannos) lisääntymistä saatetaan havaita hoidon myötä, etenkin miehillä. Kasvuhormoniannoksen suuruus tulisi siksi tarkistaa 6 kuukauden välein.

Turnerin oireyhtymä

Turnerin oireyhtymää sairastavilla potilailla on suurempi korvasairauksien tai kuulohäiriöiden riski, joten heitä on tarkkailtava huolellisesti korvatulehduksen ja muiden korvasairauksien varalta.

Lasten haimatulehdus

Somatropiinihoitoa saaneilla lapsilla haimatulehduksen kehittymisen riski on suurempi kuin somatropiinihoitoa saaneilla aikuisilla, vaikka haimatulehdus on harvinainen, sen mahdollisuus pitää huomioida, jos somatropiinilla hoidetulle lapselle tulee vatsakipu.

Tahaton lihaksensisäinen injektio

Tahattoman lihaksensisäisen injektion jälkeen voi esiintyä hypoglykemiaa. Ei-toivottuja reaktioita pitää seurata. Erityistä hoitosuositusta ei ole.

Metakresoliiallergia

Valtropinia ei tule saattaa käyttövalmiiksi mukana toimitetulla liuottimella, jos potilaan tiedetään olevan allerginen metakresolille. Jos valmisteen mukana toimitettu liuos aiheuttaa allergiaa, injektiopullon injektiokuiva-aine tulee saattaa käyttövalmiiksi injektioneesteisiin käytettävällä vedellä ja injektiopullosta tulee ottaa ainoastaan yksi annos (ks. kohta 6.3).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Liiallinen glukokortikoidihoito estää ihmisen kasvuhormonin kasvua lisäävän vaikutuksen. Jos potilaalla on samanaikaisesti adrenokortikotrooppisen hormonin (ACTH) puutos, glukokortikoidiannos tulee sovittaa huolellisesti kasvua estävän vaikutuksen välttämiseksi.

Oraalista estrogeenihoidosta saavat naiset saattavat tarvita isomman annoksen toivotun hoitotuloksen saavuttamiseksi.

Potilaita, jotka hoitavat sairastamaansa diabetesta insuliinilla, tulee tarkkailla huolellisesti somatropiinihoidon aikana. Insuliiniannoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

Yhteisvaikutustutkimus, jonka kohteena olivat kasvuhormonin puutteesta kärsivät aikuiset, antaa viitteitä siitä, että somatropiinin anto voi lisätä tunnetusti sytokromi P40-isoentsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden puhdistumaa. Erityisesti sytokromi P450 3A4 -entsyymien kautta metaboloituvien yhdisteiden (esim. sukupuolisteroidit, kortikosteroidit, kouristuslääkkeet ja siklosporiini) puhdistuma voi suurentua ja siten pienentää niiden pitoisuutta plasmassa. Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Valtropinin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeet ovat riittämättömiä ajatellen raskautta koskevia vaikutuksia, alkion/sikiön kehitystä, synnytystä tai postnataalista kehitystä (ks. kohta 5.3). Siksi Valtropinia ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Valtropinin käytöstä imettäville naisille ei ole suoritettu kliinisiä tutkimuksia. Ei tiedetä, erittykö somatropiini äidinmaitoon. Tämän vuoksi Valtropinia on annettava varoen imettäville naisille.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavissa. Eläinkokeissa ei todettu vaikutusta hedelmällisyysparametreihin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valtropinilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vain vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmät haittavaikutukset liittyvät injektiokohtaan tai ovat luonteeltaan endokriinisiä, aikuisilla on raportoitu yleisesti myös päänsärkyä, parestesiaa sekä nivelkipua ja -sairautta (artralgiaa).

Kliinisissä tutkimuksissa 128 lapselle (98 lasta sairasti kasvuhormonivajausta ja 30 lasta Turnerin oireyhtymää) annettiin Valtropinia. Näissä kliinisissä tutkimuksissa todettu Valtropinin turvallisuusprofiili oli yhdenmukainen näissä tutkimuksissa käytettyjen vertailuvalmisteiden ja muiden somatropiinia sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuusprofiilin kanssa.

Seuraavia haittavaikutuksia ja niiden esiintyvyyksiä on havaittu somatropiinin käytön yhteydessä. Tiedot perustuvat julkaistuu tietoon.

Erittäin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), erittäin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin), mukaan lukien yksittäiset raportit

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)	Melko harvinainen: Pahanlaatuinen kasvain, kasvain
Veri ja imukudos	Melko harvinainen: Anemia
Immuunijärjestelmä	Yleinen: Vasta-ainemuodostus
	Tuntematon: Yksi akuutti yliherkkyyystapaus, johon liittyi urtikariaa ja pruritusta
Umpieritys	Yleinen: Kilpirauhasen vajaatoiminta

Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen: Heikentynyt glukoosinsieto
	Yleinen: Lievä hyperglykemia (1 % lapsilla, 1-10 % aikuisilla)
	Melko harvinainen: Hypoglykemia, hyperfosfatemia
	Harvinainen: Diabetes mellitus
	Tuntematon: Insuliiniresistanssi
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen: Persoonallisuushäiriö
Hermosto	Erittäin yleinen: Päänsärky aikuisilla
	Erittäin yleinen: Parestesia aikuisilla
	Yleinen: Hypertonia
	Yleinen: Unettomuus aikuisilla
	Yleinen: Rannekanavaoireyhtymä aikuisilla
	Melko harvinainen: Rannekanavaoireyhtymä lapsilla
	Melko harvinainen: Nystagmus
	Harvinainen: Neuropatia, suurentunut kallonsisäinen paine
	Harvinainen: Hyvänlaatuinen kallonsisäinen hypertensio
	Harvinainen: Parestesia lapsilla
	Erittäin harvinainen: Unettomuus lapsilla
Silmät	Melko harvinainen: Papillin turvotus, diplopia
Kuulo ja tasapainoelin	Melko harvinainen: Huimaus
Sydän	Yleinen: Hypertensio aikuisilla
	Melko harvinainen: Takykardia
	Harvinainen: Hypertensio lapsilla
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen: Dyspnea aikuisilla
	Yleinen: Uniapnea aikuisilla
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen: Oksentelu, vatsakivut, ilmavaivat, pahoinvointi
	Harvinainen: Ripuli
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen: Lipodystrofia, ihoatrofia, eksfoliativinen dermatiitti, urtikaria, hirsutismi, ihon hypertrofia
Luusto, lihakset ja sidekudos	Erittäin yleinen: Artralgia aikuisilla
	Yleinen: Artralgia lapsilla
	Yleinen: Myalgia
	Melko harvinainen: Lihasatrofia, luusärky
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen: Virtsainkontinenssi, hematuria, polyuria, pollakisuria, epänormaali virtsa
Sukupuolielimet ja rinnat	Melko harvinainen: Genitaalivuoto
	Melko harvinainen: Gynekomastia aikuisilla
	Erittäin harvinainen: Gynekomastia lapsilla
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Erittäin yleinen: Turvotus, perifeerinen turvotus aikuisilla
	Yleinen: Turvotus, perifeerinen turvotus lapsilla
	Yleinen: Injektiokohdan reaktiot, astenia
	Melko harvinainen: Injektiokohdan atrofia, injeksiokohdan verenvuoto, injeksiokohdan kyhmy, hypertrofia, heikkous lapsilla
Tutkimukset	Harvinainen: Epänormaali munuaisten toimintatestin tulos

Haittavaikutusten kuvauksia

Kasvuhormonin puutosta sairastaville lapsille tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa noin 3%:lle potilaista kehittyi somatropiinin vasta-aineita. Vasta-aineiden sitoutumiskyky oli huono, eivätkä ne vaikuttaneet haitallisesti kasvuun. Somatropinin vasta-ainemääritys tulee tehdä potilaille, jotka eivät reagoi hoitoon.

Valtropinilla hoidetuilla potilailla todettiin melko harvinaisissa tapauksissa vasta-aineita isäntäsolujen valkuaisaineita (*S. Cerevisiae*) vastaan. Tällaisten sitoutumiskyvyltään huonojen vasta-aineiden kehittyminen ei todennäköisesti ole kliinisesti merkittävää. Bakteerista (*E. coli*) poiketen hiivan ei ole tutkimuksissa havaittu tuovan esiin immunologista vastetta muuttavaa adjuvanttivaikutusta.

Pediatriset potilaat

Lievää ja ohimenevää turvotusta todettiin somatropiinihoidon varhaisvaiheessa.

Aikuiset potilaat

Aikuisiän kasvuhormonin puutosta sairastavilla aikuisilla potilailla turvotus, lihaskipu sekä nivelkipu ja niveleireet ovat liittyneet hoidon varhaisvaiheeseen ja ovat yleensä olleet ohimeneviä.

4.9 Yliannostus

Akuutti yliannostus voi aluksi aiheuttaa hypoglykemiaa ja myöhemmin hyperglykemiaa. Pitkäaikainen yliannostus voi aiheuttaa akromegalian merkkejä tai oireita, jotka ovat tunnettuja ihmisen kasvuhormonin ylimäärän aiheuttamia vaikutuksia. Hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Somatropiinin yliannostukseen ei ole vastalääkettä. Mahdollisen yliannostuksen jälkeen suositellaan kilpirauhasen toiminnan tarkkailua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aivolisäkkeen ja hypotalamuksen hormonit sekä analogit, somatropiini ja somatropiiniagonistit; ATC-koodi: H01A01

Somatropiini on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu polypeptidihormoni. Se koostuu 191 aminohapon ketjusta ja sen molekyylipaino on 22 125 daltonia. Lääkevalmisteen aminohappojärjestys on sama kuin ihmisen aivolisäkkeen tuottaman kasvuhormonin. Valtropinia tuotetaan *Saccharomyces cerevisiae* -hiivasoluissa.

Somatropiinin vaikutuksen kehittymisessä vastaavat ihmisen aivolisäkkeen tuottaman kasvuhormonin vaikutuksia.

Somatropiinin huomattavin ominaisuus on pitkien luiden kasvurustojen stimuloiminen. Lisäksi se edistää solujen proteiinisynteesiä ja tyypen hyväksikäyttöä.

Somatropiini stimuloi rasva-aineenvaihduntaa. Se lisää plasman rasvahappojen ja HDL-kolesterolien pitoisuutta ja vähentää kokonaiskolesterolin pitoisuutta.

Somatropiinihoidolla on suotuisa vaikutus kasvuhormonin puutosta potevien potilaiden ruumiinrakenteeseen pienentämällä kehon rasvavarastoja ja lisäämällä lihas-luomassaa. Kasvuhormonin puutosta sairastavien potilaiden pitkäaikaishoito lisää luuston mineraalitiheyttä.

Somatropiini voi aiheuttaa insuliiniresistenssiä. Suuret annokset somatropiinia voivat heikentää glukoosin sietoa.

Kliiniset tutkimukset

Valtropinin tehoa ja turvallisuutta on arvioitu kasvuhormonin puutosta sairastaville lapsille suoritettussa satunnaistetussa, rinnakkaisessa ja kontrolloidussa vaiheen III kaksoissokkotutkimuksessa.

Valtropinin ja vertailuvalmisteen välillä ei todettu olennaisia eroavaisuuksia koskien kasvunopeutta ja suhteellisen pituuden (SDS) kasvunopeutta.

Avoimessa yksihaarisessa vaiheen III tutkimuksessa, jossa tutkittiin Valtropinin käytön tehoa ja turvallisuutta tytöillä, joiden lyhytkasvuisuus yhdistettiin Turnerin oireyhtymään, käytetyn hoidon havaittiin vaikuttaneen merkittävästi pituuskasvuun.

5.2 Farmakokinetiikka

24 terveelle vapaaehtoiselle koehenkilölle tehdyssä kaksoissokeutetussa, satunnaistetussa, vaihtovuoroisessa kerta-annostutkimuksessa Valtropinin farmakokineettisen profiilin havaittiin olevan vertailukelpoinen vertailuvalmisteen farmakokineettisen profiilin kanssa. Koehenkilöille ihon alle annetun 0,073 mg potilaan painokiloa kohti olevan Valtropin-annoksen jälkeen seerumin huippupitoisuus C_{max} oli 43,97 ng/ml ja maksimaalinen imeytyminen $AUC_{0-24\text{ h}}$ 369,90 ng·h/ml. C_{max} saavutettiin neljässä tunnissa ja $t_{1/2}$ oli kolme tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä reproduktiivitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Valtropinilla ei ole suoritettu riittävästi eläintutkimuksia, jotta reproduktiivitoksisuuden mahdollisuutta voitaisiin arvioida. Muilla somatropiinivalmisteilla suoritetuissa reproduktiivitoksisuustutkimuksissa ei alkioon tai sikiöön ole havaittu kohdistuvan lisääntyntä haittavaikutusten riskiä.

Pitkäaikaisia karsinogeenisyystutkimuksia ei ole suoritettu. Erityisiä eläintutkimuksia ihon alle annetun Valtropin-injektion paikallisesta siedettävyydestä ei ole olemassa. Kerta-annoksen ja toistuvan annoksen yleistä toksisuutta koskevissa tutkimuksissa ei kuitenkaan ole raportoitu pistoskohdan haittavaikutuksista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine:

Glysiini

Mannitoli

Natriumdivetyfosfaatti, vedetön

Dinatriumfosfaatti, vedetön

Natriumhydroksidi (pH:n sovittamiseen)

Kloorivetyhappo (pH:n sovittamiseen).

Liutin:

Metakresoli

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa käyttää yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Valmiste on avattu ensimmäisen kerran tai se on saatettu käyttövalmiiksi mukana toimitetulla liuottimella:

Kun valmiste on saatettu käyttövalmiiksi mukana toimitetulla liuottimella, sen käytön aikainen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu olevan kolme viikkoa jääkaapissa säilytettynä (2°C-8°C).

Valmiste saatettu käyttövalmiiksi injektioneesteisiin käytettävällä vedellä:

Kun lääkevalmiste on saatettu käyttövalmiiksi injektioneesteisiin käytettävällä vedellä, se on käytettävä välittömästi ja liuos on yhtä käyttökertaa varten. Jos liuosta ei käytetä välittömästi, sen säilytysajat käytön aikana ja olosuhteet ennen käyttöä eivät tavallisesti saa olla yli 24 tuntia jääkaapissa (2°C-8°C), ellei valmistetta ole saatettu käyttövalmiiksi kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C-8°C). Ei saa jäätyä.

Ennen käyttövalmiiksi saattamista ja ennen käyttöä lääkevalmiste voidaan säilyttää huoneenlämmössä (korkeintaan 25°C) kuljetus- ja/tai polikliinistakäyttöä varten yhtäjaksoisesti korkeintaan neljä viikkoa. Jääkaapista poistamisen päivämäärä ja uusi viimeinen käyttöpäivämäärä on merkittävä ulkopakkaukseen. Uuden viimeisen käyttöpäivämäärän umpeuduttua jäljelle jäänyt lääkevalmiste on hävitettävä.

Käyttövalmiiksi saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5 mg injektiokuiva-ainetta tyypin I lasista valmistetussa injektiopullossa, joka on suljettu butyylikumitulpalla ja napsahdavalta alumiinimuovikorkilla.

1,5 ml liuotinta tyypin I lasista valmistetussa esitäytetyssä ruiskussa, jonka kärki on suljettu FluroTec[®]-materiaalilla pinnoitetulla butyylikumikorkilla.

Pakkauksessa on 1 injektiopullo ja 1 esitäytetty ruisku.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tarkat ohjeet lääkevalmisteen käsittelyä varten annetaan pakkausselosteen lopussa.

Käyttö ja käsittely

Valtropinia ei tule saattaa käyttövalmiiksi mukana toimitetulla liuottimella, jos potilaan tiedetään olevan allerginen metakresolille (ks. kohta 4.3). Jos potilaalla ilmenee herkkyyttä mukana toimitettuun liuokseen, injektiopullon injektiokuiva-aine tulee saattaa käyttövalmiiksi injektioneesteisiin käytettävällä vedellä ja injektiopullosta tulee ottaa ainoastaan yksi annos.

Käyttövalmiiksi saattaminen mukana toimitetulla liuottimella

Jokainen Valtropin-injektiopullossa oleva injektiokuiva-aine tulee saattaa käyttövalmiiksi mukana toimitetulla liuottimella. Älä käytä liuotinta, jos se on värjäytynyttä tai sameaa. Ruiskuta liuotin injektiopulloon kohdistamalla nestevirta pullon lasiseinämään. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen injektiopulloa tulee sekoittaa VAROVAISELLA pyörivällä liikkeellä, kunnes sisältö on täysin liuennut. ÄLÄ RAVISTA. Käyttövalmiin liuoksen tulee olla kirkasta eikä siinä saa olla hiukkasia. Jos liuos on värjäytynyttä tai sameaa tai siinä on hiukkasia, sitä EI SAA käyttää. Ennen jokaista injektiota ja sen jälkeen injektiopullon kumitulppa tulee puhdistaa alkoholilla, jotta toistuvien injektioneulan pistojen aiheuttamalta sisällön kontaminaatiolta vältytään.

Jos injektiokuiva-aine on saatettu käyttövalmiiksi liuottimen kanssa, liuos on moniannoskäyttöä varten (ks. kohta 6.3).

Käyttövalmiiksi saattaminen injektioneesteisiin käytettävällä vedellä

Kun lääkevalmiste on saatettu käyttövalmiiksi injektionesteisiin käytettävällä vedellä, se on käytettävä välittömästi (ks. kohta 6.3) ja liuos on ainoastaan yhtä käyttökertaa varten.

Antotapa

Valtropinin antamisessa tulee käyttää steriilejä kertakäyttöruiskuja ja -neuloja. Ruiskun tilavuuden tulee olla riittävän pieni, jotta määrätty annos voidaan vetää injektiopullosta asianmukaisella tarkkuudella.

Hävittäminen

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/335/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24.04.2006

Viimeisin uudistamispäivämäärä: 24.04.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

<http://www.ema.europa.eu/>

LIITE II

- A. BIOLOGISENVAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

Lääkevalmisteilla ei enää myyntilupaa

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

• **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

• **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

• **MUUT EHDOT**

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.1. kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin valmiste on markkinoilla.

Riskinhallintasuunnitelma

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa päivitetty riskinhallintasuunnitelma seuraavien osalta: uusi kasvain, toinen kasvain lapsena syövästä parantuneilla sekä kallonsisäinen aneurysma ja kallonsisäinen verenvuoto mahdollisena riskinä. Riskinhallintasuunnitelma tulee toimittaa 9. toukokuuta 2012 mennessä.

Myyntiluvan haltija sitoutuu tekemään lääketurvasuunnitelmassa kuvatut tutkimukset ja lääketurvatoimet kuten myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.2. esitettyssä riskinhallintasuunnitelmassa (RMP), versio 3.1, sekä kaikissa myöhemmissä CHMP:n hyväksymissä RMP:n päivityksissä on esitetty.

CHMP:n ihmislääkevalmisteiden riskinhallintajärjestelmiä koskevan ohjeen mukaisesti päivitetty RMP:t tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa

- Kun saadaan uutta tietoa, jolla saattaa olla vaikutusta nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskin minimointitoimiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskin minimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

RASIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Valtropin 5 mg/1,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten somatropiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 injektiopullo injektiokuiva-ainetta sisältää 5 mg (15 IU) somatropiinia (3,33 mg/ml somatropiinia, kun injektiokuiva-aine on saatettu käyttövalmiiksi 1,5 ml:lla liuotinta).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Injektiokuiva-aine: Glysiini, mannitoli, natriumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaatti.
pH:n säätäminen: Natriumhydroksidi ja kloorivetyhappo.

Liuotin: Metakresoli (ks. lisätietoja pakkausselosteesta) ja injektioneesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
1 injektiopullo, sisältää 5 mg injektiokuiva-ainetta
1 esitäytetty ruisku, sisältää 1,5 ml liuotinta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue ennen käyttöä pakkausselosteesta lisätietoja käyttövalmiiksi saattamisesta ja käytöstä.
Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Mukana toimitetulla liuottimella käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen: Voidaan säilyttää jääkaapissa 21 vuorokautta.

Injektioneesteisiin käytettävällä vedellä käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen: Käytettävä välittömästi.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/335/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOKUIVA-AINETTA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Valtropin 5 mg/1,5 ml injektiokuiva-aine, liuosta varten
somatropiini

Ihon alle

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 mg (15 IU)

6. MUUTA

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.

Lääkevalmisteille ei enää myyntilupaa

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LIUOTINTA SISÄLTÄVÄ ESITÄYTETTY RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Valtropin-valmisteen liuotin

Ihon alle

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,5 ml (metakresolia sisältävä injektionesteisiin käytettävä vesi)

6. MUUTA

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätä.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PAKKAUSSELOSTE: TIETOA KÄYTTÄJÄLLE

Valtropin 5 mg/1,5 ml injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten Somatropiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain Sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin Sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Valtropin on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Valtropinia
3. Miten Valtropinia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Valtropinin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ Valtropin ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Läkkeesi nimi on Valtropin. Se on somatropiiniksi kutsuttu ihmisen kasvuhormoni. Somatropiinin rakenne vastaa aivolisäkkeen (aivojen alla sijaitsevan rauhasen) tuottamaa kasvuhormonia. Kasvuhormoni säätelee solujen kasvamista ja kehittymistä. Se saa aikaan pituuskasvua stimuloimalla jalkojen ja selkärangan pitkien luiden solujen kasvua.

Valtropinia käytetään

- hoitamaan lasten (2–11-vuotiaiden) ja teeni-ikäisten (12–18-vuotiaiden) lyhytkasvuisuutta, joka johtuu riittämättömästä kasvuhormonin erityksestä (kasvuhormonien suhteellinen puute), Turnerin oireyhtymästä tai kroonisesta munuaisen vajaatoiminnasta (sairaus, jossa munuaiset vähitellen menettävät kykynsä suorittaa tavallisia tehtäviään, kuten kuona-aineiden ja ylimääräisen nesteen poistaminen elimistöstä).
- vakavan kasvuhormonin puutoksen hoitoon aikuisilla, joilla kasvuhormonin puutos todettiin lapsuusiässä tai joita aikuisiässä kasvuhormonia ei jostakin syystä erityisesti riittävästi.

Tässä selosteessa potilasta puhutellaan ”Sinuna”. Lapsilleen Valtropinia antavien huoltajien tulisi huomioida, että ”Sinä” viittaa lapseen.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT Valtropinia

Älä käytä Valtropinia

- jos olet **allerginen (yliherkkä) somatropiinille tai Valtropinin injektiokuiva-aineen tai liuottimen jollekin muulle aineelle**, esim. metakresolille (ks. kohta 2 ‘Ole erityisen varovainen Valtropinin suhteen – Tiettyjen haittavaikutusten esiintyminen’)
- ja kerro lääkärillesi, jos sinulla on **aktiivinen kasvain**. Kasvaimen on oltava inaktiivinen ja kasvainhoito pitää olla saatettu loppuun, ennen kuin Valtropin-hoitosi voidaan aloittaa.
- kasvun edistämiseen silloin, kun lapsen **pituuskasvu on pysähtynyt**
- jos Sinulle on tehty **huomattava sydän- tai vatsaleikkaus**
- jos Sinua **hoidetaan yhteen tai useampaan vakavaan onnettomuuden aiheuttamaan vammaan**
- jos Sinulla on **äkillisiä vakavia hengitysongelmia**

Ole erityisen varovainen Valtropinin suhteen

Tutkimukset ennen hoidon aloittamista

- Hormonihäiriöiden hoitoon perehtyneen lääkärin tulee tutkia Sinut Valtropinin käytön turvallisuuden määrittämiseksi.
- Jos Sinulla on ollut aivokasvain, hormonihäiriöiden hoitoon perehtyneen lääkärin tulee tutkia aivolisäkkeesi toiminta Valtropinin käytön turvallisuuden määrittämiseksi.
- Jos lapsella on munuaisten toimintahäiriöstä johtuva kasvuhormonin puutos, lääkärin on tarkkailtava lasta yhden vuoden ajan ennen kasvuhormonihoidon aloittamista.
- Jos aikuisia on lapsuusiässä hoidettu kasvuhormoneilla, heidän kasvuhormonien puutoksensa on arvioitava uudelleen ennen uuden kasvuhormonihoidon aloittamista.
- Jos potilaalla on Prader-Willin oireyhtymä, häntä ei tule hoitaa Valtropin-tuotteella, ellei hänellä ole myös kasvuhormonin vajaus.

Vaikean sairauden aikana tai sen jälkeen

- Jos Sinulla on ollut aivokasvain, säännöllisillä tarkastuksilla on varmistettava, ettei kasvain ole uusiutunut.
- Jos Sinulla oli lapsena syöpä. Syövästä selvinneillä somatropiinihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu suurentunut toisen (hyvän- tai pahanlaatuisen) kasvaimen riski. Suurin osa näistä toisista kasvaimista oli aivokasvaimia.
- Jos lapselle on tehty munuaisensiirto, kasvuhormonihoito on lopetettava.
- Koska Turnerin oireyhtymää sairastavilla lapsilla on korkeampi korva- ja kuulohäiriöiden riski, lääkärin tulee tutkia Turnerin oireyhtymää sairastava lapsi huolellisesti korvatulehdusten kuten välikorvantulehdusten varalta.

Tiettyjen haittavaikutusten esiintyminen

- Jos Sinulla esiintyy oireita kuten päänsärkyä (voimakas ja toistuva), näkökyvyn muutoksia, pahoinvointia ja/tai oksentamista, käänny lääkärisi puoleen.
- Jos olet pistänyt Valtropinia vahingossa lihakseen eikä ihon alle, verensokerisi voi laskea liian alhaiseksi (hypoglykemia). Kysy neuvoa lääkäritiltäsi.
- Jos lapsi alkaa ontua Valtropin-hoidon aikana, käänny lääkärisi puoleen.
- Jos olet lapsi ja saat somatropiinihoitoa, Sinulla on suurempi riski saada haimatulehdus kuin somatropiinihoitoa saavilla aikuisilla, vaikka haimatulehdus on harvinainen, sen mahdollisuus pitää huomioida, jos somatropiinihoidetulle lapselle tulee vatsakipuja.
- Kasvuhormonien liiallinen käyttö voi johtaa tavallista suurempaan korvien, nenän, huulien, kielen ja poskiluiden kasvuun (akromegalia), korkeaan verensokeriin (hyperglykemia) sekä sokerivirtsaisuuteen (glukosuria). Käytä Valtropinia aina lääkärin määräyksen mukaan.
- Jos liuotin aiheuttaa allergisen reaktion, injektiopullon injektiokuiva-aine tulee liuottaa injektioneesteisiin käytettävään veteen, joka ei sisällä säilöntäaineita (metakresolia), ja injektiopullosta tulee ottaa ainoastaan yksi annos (ks. kohta 5 'Valtropinin säilyttäminen'). **Älä käytä pakkauksen mukana olevaa liuotinta, jos olet allerginen säilöntäaineena käytetyille metakresolille.**

Lääkärintarkastukset hoidon aikana

- Valtropin saattaa vaikuttaa tapaan, jolla elimistösi käsittelee juomissa ja elintarvikkeissa olevaa sokeria. Lääkärisi saattaa tarkastaa sokerin määrän virtsassasi tai veressäsi.
- Valtropin saattaa vaikuttaa kilpirauhashormonin määrään veressäsi, joten Sinulle on ajoittain suoritettava kilpirauhasen toimintatestejä. Jos kilpirauhanen ei toimi kunnolla, Valtropinin teho ei välttämättä ole riittävän hyvä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kerro lääkäriille erityisesti, jos käytät

- lisämunuaissteroidihormonia kuten kortisonia tai prednisolonia
- insuliinia
- suun kautta korvaushoitona otettavaa naisten estrogeeniä
- sukupuolihormoneja, stressireaktion tai tulehduksen hoitoon käytettäviä lääkkeitä (kortikosteroideja), epilepsialääkkeitä (kuten karbamatsepiinia) tai siklosporiinia (immuunipuolustusjärjestelmää heikentävää lääketta).

Lääkärisi voi tarvittaessa sovittaa Valtropinin tai muiden käyttämiesi lääkkeiden annoksen.

Raskaus

Valtropinia ei tulisi käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos tulet raskaaksi.

Imetys

Jos imetät tai aiot imettää, kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen Valtropinin käyttöä.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Valtropinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Valtropinin sisältämistä aineista

Pakkauksessa mukana oleva Valtropinin liuotin sisältää metakresolia. Älä käytä tätä liuotinta, jos olet allerginen metakresolille (ks. kohta 2 'Älä käytä Valtropinia'). Jos liuotin aiheuttaa allergisen reaktion, injektiopullon injektiokuiva-aine tulee liuottaa injektioneiteisiin käytettävään veteen ja injektiopullosta tulee ottaa ainoastaan yksi annos (ks. kohta 5 'Valtropinin säilyttäminen').

3. MITEN Valtropinia KÄYTETÄÄN

Käytä Valtropinia aina juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma. Älä pistä Valtropinia itseesi, mikäli olet epävarma annoksesta.

Annostus

Lääkärisi määrää Sinulle annoksesi. Annoksen suuruus riippuu sairaudestasi. Älä muuta annosta ilman lääkärиси lupaa.

Lääkärisi tulee tarkastaa Valtropin-annoksen suuruus kuuden kuukauden välein.

Yleensä annos lasketaan alla kuvatulla tavalla. Yksilöllinen annos voi kuitenkin vaihdella, ja lääkärisi voi muuttaa annostasi erityisten tarpeidesi mukaan.

Lapset

Lasten kasvuhormonin puutos

Pistä 0,025-0,035 milligrammaa (mg) painokiloa kohti kerran vuorokaudessa ihon alle (subkutaanisesti).

Turnerin oireyhtymää sairastavat lapset

Pistä 0,045-0,050 milligrammaa (mg) painokiloa kohti kerran vuorokaudessa ihon alle (subkutaanisesti).

Pitkäaikainen munuaisten toimintahäiriö lapsilla ennen murrosikää

Pistä 0,045-0,050 milligrammaa (mg) painokiloa kohti kerran vuorokaudessa ihon alle (subkutaanisesti).

Aikuiset

Aikuisten kasvuhormonin puutos

Pistä 0,15-0,30 milligrammaa (mg) kerran vuorokaudessa ihon alle (subkutaanisesti). Pienempi aloitusannos saattaa olla tarpeen, jos olet vanhempi tai ylipainoinen.

Tarvittaessa lääkärisi suurentaa annostasi asteittain yksilöllisten tarpeidesi mukaan riippuen kliinisestä vasteestasi ja veresi IGF-1-arvoksi kutsutusta kasvutekijätasosta. Vuorokausikohtainen annos on yleensä korkeintaan 1 mg. IGF-1-konsentraatio on mitattava säännöllisesti ja sen tulee olla iällesi ja sukupuolellesi tyypillisten arvojen ylärajan alapuolella.

Lääkärisi määrää Sinulle aina pienimmän tehokkaan käytettävän annoksen.

Annoksen sovittaminen

Vanhemmilla potilailla annoksen pienentäminen voi olla tarpeellista.

Mikäli potilaalla on pitkään jatkuvaa turvotusta (ödeemaa) tai voimakkaita tuntohäiriöitä (parestesioita), somatropiiniannosta tulisi pienentää, jotta välttyttäisiin rannekanavaohjeyhtymäksi (käden kohmetus ja särky) kutsutun harvinaisen haittavaikutuksen kehittymiseltä.

Kun lääkevalmistetta on käytetty jonkun aikaa, annoksen pienentäminen saattaa olla tarpeellista, erityisesti miehillä.

Kun Valtropinia käytetään samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa, Valtropinin tai muun käyttämäsi lääkkeen annoksen sovittaminen saattaa olla tarpeellista (ks. kohta 2 'Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö').

Antotapa

Valtropin on tarkoitettu annettavaksi ihon alle, kun se on saatettu käyttövalmiiksi. Tämä tarkoittaa sitä, että injektiokuiva-aine liuotetaan pakkauksessa mukana olevaan liuottimeen, minkä jälkeen liuos pistetään lyhyellä neulalla aivan ihon alla olevaan rasvakudokseen.

Jos pistät lääkkeen itse, saat ohjeita ruiskeen valmistelemiseen ja antamiseen.

Älä pistä Valtropinia itseesi, ellei ole saanut siihen opastusta.

Tässä selosteessa on yksityiskohtaiset ohjeet ruiskeen antamiseksi ihonalaisesti (ks. kohta 'Ohjeet Valtropin-pistoksen ottamiseen' tämän selosteen lopussa).

Jos käytät enemmän Valtropinia kuin Sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt Valtropinia enemmän kuin lääkärisi on määrännyt, käänny lääkärisi puoleen.

Jos olet käyttänyt liian paljon Valtropinia, verensokerisi saattaa ensin laskea liian matalaksi (hypoglykemia) ja sen jälkeen nousta liian korkeaksi (hyperglykemia). Jos olet käyttänyt liian paljon Valtropinia pidemmän ajan, se voi johtaa tavallista suurempaan korvien, nenän, huulien, kielen ja poskiluiden kasvuun (akromegalia).

Jos unohtat käyttää Valtropinia

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jatka Sinulle määrättyä pistochoitoa. Jos Sinulla on kysyttävää, käänny lääkärisi puoleen.

Jos lopetat Valtropinin käytön

Käänny lääkärisi puoleen ennen hoidon lopettamista. Valtropin-hoidon keskeyttäminen tai ennenaikainen lopettaminen voi heikentää kasvuhormonihoidon onnistumista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Valtropin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lääkevalmisteiden haittavaikutukset luokitellaan seuraavalla tavalla:

erittäin yleinen	esiintyy yli 1 käyttäjällä 10:stä
yleinen	esiintyy 1–10 käyttäjällä 100:sta
melko harvinainen	esiintyy 1–10 käyttäjällä 1 000:sta
harvinainen	esiintyy 1–10 käyttäjällä 10 000:sta
erittäin harvinainen	esiintyy alle 1 käyttäjällä 10 000:sta
tuntematon	saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

Voit kokea seuraavia haittavaikutuksia Valtropinin käytön jälkeen:

Erittäin yleinen	Päänsärky aikuisilla
	Harhatuntemukset, kuten pistely, kihelmöinti tai kutina (parestesia) aikuisilla
	Nivelkipu (artralgia) aikuisilla
	Turvotus nesteiden kertymisen takia (edeema) aikuisilla
Yleinen	Muita aineita sitovien proteiinien (vasta-aineiden) muodotus
	Kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreooidismi)
	Heikentynyt kyky alentaa sokeritasoa (glukoosintoleranssi)
	Veren sokeritason lievä kohoaminen (lievä hyperglykemia); 1 % lapsilla ja 1–10 % aikuisilla)
	Lisääntynyt lihasjänteys (hypertonia)
	Unettomuus (insomnia) aikuisilla
	Kohonnut verenpaine (hypertensio) aikuisilla
	Hengenahdistus (dyspnea) aikuisilla
	Hengityksen väliaikainen katkeaminen nukkuessa (uniapnea) aikuisilla
	Sormien ja kämmenen puutuminen ja kihelmöinti rannehermon puristuksiin joutumisen takia (rannekanavaoireyhtymä) aikuisilla
	Nivelkipu (artralgia) lapsilla
	Lihaskipu (myalgia)
	Turvotus nesteiden kertymisen takia (edeema) lapsilla
	Pistoskohdan reaktiot, heikkous (astenia)
Melko harvinainen	Lisääntynyt uuden kudoksen kasvu (syöpä, kasvain)
	Punaisten verisolujen vähäisyys (anemia)
	Veren liian matala sokeritaso (hypoglykemia)
	Suurentunut veren fosfaattiarvo (hyperfosfatemia)
	Persoonallisuushäiriö
	Silmien nopea tahaton liike (silmävärve eli nystagmus)
	Näköhermon nystyn turvotus (papilledeema)

	Kaksoiskuvat (diplopia)
	Huimaus (vertigo)
	Sydämen tiheälyöntisyys (takykardia)
	Oksentelu
	Vatsakivut, ilmavaivat
	Pahoinvointi
	Rasvakudoksen väheneminen (lipodystrofia), ihon oheneminen (ihoatrofia), ihon tulehtuminen ja hilseily (eksfoliatiivinen dermatiitti), nokkosihottuma (urtikaria), miehinen karvoitus naisella (hirsutismi), ihokudoksen paksuuntuminen (ihon hypertrofia)
	Lihasmassan väheneminen (lihasatrofia), luusärky
	Sormien ja kämmenen puutuminen ja kihelmöinti rannehermon puristuksiin joutumisen takia (rannekanavaoireyhtymä) lapsilla
	Tahaton virtsankarkailu (virtsainkontinenssi), verivirtsaisuus (hematuria), lisääntynyt virtsaamistarve (polyuria, pollakisuria), epänormaali virtsa
	Genitaalivuoto
	Miehen rintarauhasen kasvu (gynekomastia)
	Pistoskohdan reaktio, kuten ihokudoksen oheneminen, runsas verenvuoto, paksuuntuminen
	Heikkous lapsilla
Harvinainen	Sokeritauti (diabetes mellitus)
	Hermosolähäiriö muualla kuin aivoissa ja selkäytimessä (neuropatia), suurentunut kallonsisäinen paine
	Korkea kallonsisäinen verenpaine (hyvänlaatuisen kallonsisäinen hypertensio)
	Ihon harhatuntemukset, kuten pistely, kihelmöinti tai kutina (parestesia) lapsilla
	Kohonnut verenpaine (hypertensio) lapsilla
	Ripuli (diarrea)
	Epänormaali tulos munuaisten toimintatestissä
Erittäin harvinainen	Unettomuus (insomnia) lapsilla
	Pojan rintarauhasen kasvu (gynekomastia)
Yleisyys tuntematon	Yksi akuutti allergisen reaktion tapaus, johon liittyi kutinaa ja nokkosihottumaa
	Insuliinin tehon voimakas heikentyminen (insuliiniresistanssi)

Potilailla, joiden kasvuhormonivaje on alkanut aikuisena, turvotuksen, lihaskivun sekä nivelkivun ja niveloireiden on raportoitu liittyneen somatropiinihoidon varhaisvaiheeseen, mutta ne ovat yleensä olleet ohimeneviä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. Valtropinin SÄILYTTÄMINEN

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä Valtropinia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Avaamattoman lääkkeen säilytysolosuhteet

- Säilytä jääkaapissa (2°C-8°C). Ei saa jäätyä.
- Ennen käyttövalmiiksi saattamista lääkettä voi säilyttää huoneenlämmössä (alle 25°C) yhtäjaksoisesti korkeintaan neljä viikkoa ennen käyttöä.

Kesto aika liuottimella käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen

- Kun lääke on saatettu käyttövalmiiksi pakkauksessa mukana olevalla liuottimella, lääkettä voi säilyttää jääkaapissa (2°C-8°C) korkeintaan 21 vuorokautta.

Kesto aika injektionesteisiin käytettävällä vedellä (EI vesijohtovedellä) käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen

- Kun lääke on saatettu käyttövalmiiksi injektionesteisiin käytettävällä vedellä, se on käytettävä välittömästi (ja injektio-pullosta tulee ottaa ainoastaan yksi annos).

Älä käytä Valtropinia, jos huomaat liuottimen tai käyttövalmiin liuoksen olevan sameaa tai värjäytynyttä tai jos siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Valtropin sisältää

Injektiokuiva-aine:

- Vaikuttava aine on somatropiini. Yksi injektio-pullo injektiokuiva-ainetta sisältää 5 mg somatropiinia (vastaa 15 IU:ta). Kun injektiokuiva-aine on saatettu käyttövalmiiksi 1,5 ml liuottimen kanssa, 1 ml sisältää 3,33 mg somatropiinia (vastaa 10 IU:ta).
- Muut aineet ovat glysiini, mannitoli, natriumdivetyfosfaatti, dinatriumfosfaatti sekä pH:n (happamuuden) säätämiseen natriumhydroksidi ja kloorivetyhappo.

Liuotin:

- Esitäytetty ruisku sisältä injektionesteisiin käytettävää vettä ja metakresolia (ks. kohta 2 'Tärkeää tietoa Valtropinin sisältämisestä aineista').

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Valtropin toimitetaan injektiokuiva-aineena ja liuottimena, liuosta varten.

Yksi pakkaus sisältää:

- 5 mg valkoista tai lähes valkoista injektiokuiva-ainetta lasisessa injektio-pullossa, joka on suljettu kumitulpalla ja suojakorkilla
- 1,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa, jonka kärki on suljettu korkilla, injektiokuiva-aineen liuottamiseen kirkkaaksi liuokseksi.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen

Saksa
Tel: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

OHJEET Valtropin-PISTOKSEN OTTAMISEEN

Lue seuraavat ohjeet huolellisesti ennen Valtropinin käyttöä.

Johdanto

Seuraavat ohjeet selittävät, miten pistät Valtropinia itseesi. Lue ohjeet huolellisesti ja toimi niiden mukaisesti. Lääkärisi tai hänen avustajansa neuvoo Sinulle, miten pistät Valtropinia itseesi. Älä yritä pistää itseäsi, jos olet epävarma itseesi pistämisen edellytyksistä tai siitä, miten pistäminen tapahtuu.

Yleisiä ohjeita

Valtropinia ei tule saattaa käyttövalmiiksi pakkauksessa mukana olevalla liuottimella, jos potilaan tiedetään olevan allerginen metakresolille (ks. kohta 2 'Älä käytä Valtropinia'). Jos allergiaa pakkauksessa mukana olevalla liuottimella esiintyy, injektio-pullojen injektiokuiva-aine tulee saattaa käyttövalmiiksi injektioneesteisiin käytettävällä vedellä. Täytä tällöin ruisku 1,5 ml:lla injektioneesteisiin käytettävää vettä ja noudata samoja ohjeita kuin esitäytettyä ruiskua käytettäessä (ks. kohta 5 'Valtropinin säilyttäminen'). Älä käytä vesijohtovettä.

Ota tarvittavat välineet esille, ennen kuin aloitat. Tarvitset seuraavat välineet:

Pakkauksen mukana

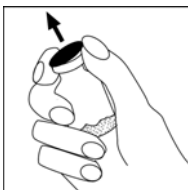
- Valtropin-injektio-pullo, joka sisältää injektiokuiva-ainetta, liuosta varten
- esitäytetty ruisku, joka sisältää 1,5 ml liuotinta, liuosta varten

EI pakkauksen mukana

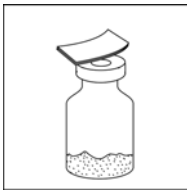
- steriilejä injektioneuloja ja -ruiskuja
- alkoholiin kostutettuja harsotaitoksia
- kuiva sideharso- tai pumpulitukko
- laastari
- jätteenä käytetyille neuloille ja ruiskuille

Liuoksen valmistaminen

1. Pese kätesi huolellisesti vedellä ja saippualla ennen lääkkeen valmistelua.
2. Ota Valtropin-rasia **jääkaapista**. Ota **raasiasta injektiokuiva-ainetta** sisältävä **injektio-pullo** ja liuotinta sisältävä **esitäytetty ruisku**. Varmista, että lääkkeen viimeinen käyttöpäivämäärä ei ole kulunut umpeen.
3. Irrota injektiokuiva-ainetta sisältävän injektio-pullon muovinen suojakorkki.

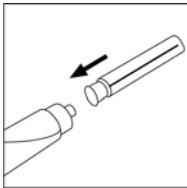


4. Puhdista injektiokuiva-ainetta sisältävän injektiopullon yläosassa oleva kumitulppa alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella. Älä koske injektiopullon yläosaan puhdistamisen jälkeen.

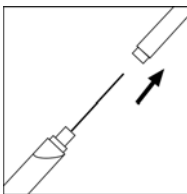


Lääkkeesi injektiokuiva-ainetta sisältävä injektiopullo

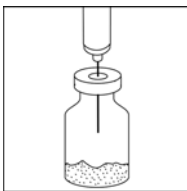
5. Aloita lääkkeesi valmistaminen ottamalla pakkauksesta liuottimella **esitäytetty ruisku**. Irrota kärjen kumikorkki ja kiinnitä neula kunnolla ruiskuun. Lääkärisi tai hänen avustajansa kertoo Sinulle, minkä kokoista neulaa tulee käyttää.



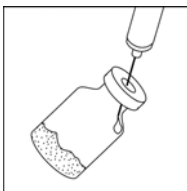
6. Irrota neulansuojus neulaa koskettamatta.



7. Työnnä neula hitaasti ja pystysuorassa asennossa injektiopullon kumitulpan keskikohtaan läpi.

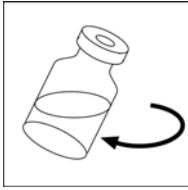


8. Ruiskuta liuotin kokonaan (1,5 ml) injektiokuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon kohdistamalla nestevirta injektiopullon seinämään. **ÄLÄ** kohdista virtaa injektiopullon pohjalla olevaan valkoiseen injektiokuiva-aineeseen.



Ennen kuin poistat ruiskun injektiopullostasi, vähennä injektiopullon painetta vetämällä injektiopullostasi siihen ruiskuttamaasi liuottimen määrää vastaava määrä ilmaa (1,5 ml). Vedä ruisku ulos injektiopullostasi ja aseta neulansuojus takaisin paikoilleen.

9. Liuota injektiopullon sisältö kunnolla sekoittamalla sitä **VAROVASTI. ÄLÄ RAVISTA.**



Lääkkeesi liuottaminen

10. Käyttövalmiin liuoksen tulee olla kirkasta ja eikä siinä saa olla hiukkasia.
11. Merkitse injektiopullon liuoksen valmistuspäivämäärä.

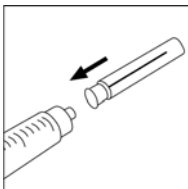
Pistoksen valmistelu

12. Puhdista uudelleen injektiopullon yläosassa oleva kumitulppa alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella. Älä koske injektiopullon yläosaan puhdistamisen jälkeen.

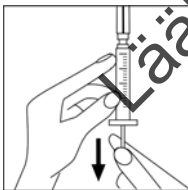


Lääkkeesi liuosta sisältävä injektiopullo

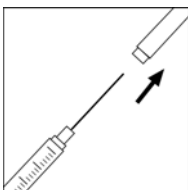
13. Ota apteekista tai sairaalasta saamasi **injektoruisku** ja **-neula**, joilla voit vetää lääkeliuosta injektiopullosta. Poista injektoruisku steriilistä pakkauksesta ja kiinnitä neula ruiskuun.



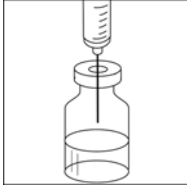
14. Täytä ruiskuun ilmaa vedämällä mäntää taaksepäin siihen merkkiviivaan saakka, joka merkitsee lääkärisi Sinulle määräämää annosta.



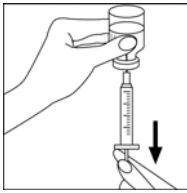
15. Irrota neulansuojus neulaa koskettamatta.



16. Työnnä neula hitaasti ja pystysuorassa asennossa injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi.

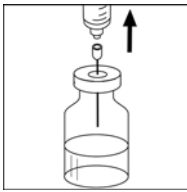


17. Tyhjennä ruiskussa oleva ilma injektiopulloon painamalla mäntää varovasti.
18. Käännä injektiopullo ylösalaisin neulan yhä ollessa siihen kiinnitettynä. Pidä yhdellä kädellä kiinni injektiopullosta ja toisella kädellä ruiskusta, jonka neula on ylösalaisin olevassa injektiopullossa. Varmista, että neulan kärki on liuoksessa. Vedä ruiskuun oikeankokoinen annos vetämällä mäntää toisella kädelläsi hitaasti taaksepäin jatkuvalla liikkeellä. Varmista, että neulan kärki pysyy liuoksessa.

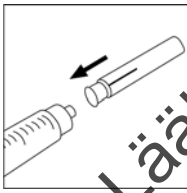


Oikeankokoisen lääkeannoksen vetäminen injektiopullosta ruiskusta olevien annosmerkkien avulla

19. Poista ruisku neulasta jättämällä neula injektiopulloon. Älä koske ruiskun kärkeen. Vedä neula irti, aseta neulansuojus takaisin paikoilleen ja hävitä se suljetussa astiassa. Ohjeita injektiopullon käsittelemisestä, ks. Vaihe 32 'Liuoksen pistäminen'.

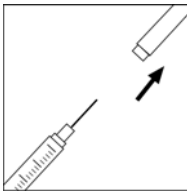


20. Ota uusi (ihonalaiseen pistämiseen sopiva) neula ja aseta se kunnolla ruiskun kärkeen.

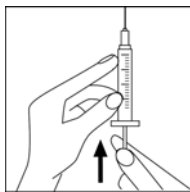


Lääkettä sisältävän ruiskun kiinnittäminen uuteen neulaan

21. Irrota neulansuojus ruiskuneulasta ja tarkasta, onko ruiskussa ilmakuplia.



22. Jos ruiskussa on näkyviä ilmakuplia, vedä mäntää hieman taaksepäin. Kopauta sitten ruiskua varovasti neulan osoittaessa ylöspäin, kunnes ilmakuplat häviävät. Työnnä mäntää takaisin oikean annoksen merkkiviivaan asti.



23. Aseta neulansuojus takaisin paikoilleen ja aseta ruisku ja neula tasaiselle pinnalle.

Liuoksen pistäminen

24. Varmista, että liuos on huoneenlämpöinen. Jos liuos on kylmää, lämmitä ruiskua kämmentesi välissä.
25. Tarkasta liuos ennen pistämistä: Jos liuos on värjäytynyttä tai jos näet nesteessä kiinteitä hiukkasia, liuosta **EI SAA** käyttää.
26. Valitse pistoskohta lääkärиси suositusten mukaan. On hyvin tärkeää **vaihdella pistoskohtaa** jokaisella lääkkeenantokerralla.
27. Puhdista pistoskohta alkoholiin kostutetulla harsotaitoksella ja odota, kunnes alue kuivuu.
28. Tarkasta, että ruiskussa on oikea annos Valtropin-liuosta. Pidä ruiskua kädessäsi kynän tavoin.
29. Purista laaja ihoerros peukalosi ja etusormesi väliin. Työnnä neula nipistettyyn ihoon 45-90 asteen kulmassa nopealla ja varmalla liikkeellä. Tämä sattuu vähemmän kuin neulan työntäminen ihoon hitaasti.
30. Pistä liuos hitaasti (muutaman sekunnin kuluessa) painamalla mäntää varovasti, kunnes ruisku on tyhjä.
31. Vedä neula nopeasti ihosta ja paina pistoskohtaa kuivalla sideharsolla tai pumpulitupolla useiden sekuntien ajan. Jos pistoskohdasta vuotaa verta, peitä se laastarilla.
32. Hävitä käytetty ruisku suljetussa astiassa. Muista **asettaa injektiopullo takaisin jääkaappiin**. Kun injektiopullo on tyhjä, hävitä myös se. Tietoja käyttövalmiin liuoksen kestoajasta löydät kohdasta 5 'Valtropinin säilyttäminen'.

Jos injektiokuiva-aine saatetaan käyttövalmiiksi injektioneesteisiin käytettävällä vedellä, injektiopullot ovat ainoastaan yhden käyttökertaa varten. Käyttämätön liuos on hävitettävä.