

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Valtropin 5 mg/1,5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Eitt hettuglas af stofni inniheldur 5 mg af sómatrópíni (sem samsvarar 15 a.e.).

Eftir blöndun við 1,5 ml af leysi, inniheldur 1 ml:
sómatrópín* 3,33 mg (sem samsvarar 10 a.e.)

* framleitt með raðbrigða DNA-tækni í *Saccharomyces cerevisiae frumum*.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Hvítur eða nánast hvítur stofn. Leysirinn er gegnsæ lausn.

Eftir blöndun við meðfylgjandi leysi er sýrustig Valtropin u.þ.b. 7,5 og ósmósupéttni þess u.þ.b. 320 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Börn

- Langtímameðferð barna (2 til 11 ára) og unglinga (12 til 18 ára) með vaxtarbrest vegna skorts á framleiðslu eðlilegs vaxtarhormóns.
- Meðferð barna sem eru lág vaxta og með Turner heilkenni sem staðfest hefur verið með litningarannsókn.
- Meðferð við vaxtarseinkun hjá ókynþroska börnum með langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi.

Fullorðnir

- Uppbótameðferð hjá fullorðnum með áberandi vaxtarhormónaskort sem hefur hafist í barnæsku eða á fullorðinsaldri.

Sjúklingar með alvarlegan vaxtarhormónaskort eru þeir sjúklingar sem vitað er til að hafi undirstúkuheiladingulshormón og skort á framleiðslu að minnsta kosti eins heiladingulshormóns sem ekki er mjólkurnyndunarkvaki (prólaktín). Viðkomandi sjúklinga ætti að prófa einu sinni með örvunaraðferð til að greina eða útiloka skort á framleiðslu vaxtarhormóna. Ráðlagt er að framkvæma tvö örvunarpróf á sjúklingum sem hafa afmarkaðan vaxtarhormónaskort frá barnæsku (án merkis um sjúkdóm í heiladingli/undirstúku eða geislun á höfuð) að undanskildum þeim sjúklingum sem hafa lága þéttni insúlínlíks vaxtarþáttar 1 (IGF-1) (< 2 staðalfráviksskor (SDS)) og mögulega þyrfti að gera próf á. Áhættumörk örvunarprófsins ættu að vera mjög afmörkuð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Valtropinmeðferð skal hafin og henni haldið áfram í umsjón læknis sem reynslu hefur af greiningu og umsjón sjúklinga með viðkomandi sjúkdómseinkenni.

Skammtar

Skammta og lyfjagjöf skal aðlaga fyrir hvern sjúkling fyrir sig.

Skammtur ætlaður börnum

Vaxtarhormónaskortur hjá börnum

Ráðlagður skammtur er 0,025 – 0,035 mg/kg líkamsþyngdar á dag.

Börn með Turner heilkenni

Ráðlagður skammtur er 0,045 – 0,050 mg/kg líkamsþyngdar á dag, til stungu undir húð.

Ókynþroska börn með langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi

Ráðlagður skammtur er 0,045 – 0,050 mg/kg líkamsþyngdar á dag, til stungu undir húð.

Skammtur ætlaður fullorðnum sjúklingum

Vaxtarhormónaskortur hjá fullorðnum

Ráðlagður byrjunarskammtur er 0,15 - 0,30 mg/dag, til stungu undir húð. Hugsanlegt er að minnka þurfi byrjunarskammt hjá öldruðum sjúklingum og offitusjúklingum.

Skammtinn ætti smám saman að auka til að aðlaga hann þörfum hvers sjúklings fyrir sig eftir klínískri svörum og IGF-1 þéttni í blóðvökva. Heildardagsskammtur er venjulega ekki meiri en 1 mg. IGF-1 þéttni skal halda undir eðlilegum efri mörkum miðað við aldur.

Nota skal minnsta mögulegan skammt.

Draga skal úr skammti sómatrópíns ef þrálátur bjúgur eða alvarlegur náladofi koma fram, til að hindra framgang taugaslíðursbólgu (carpal tunnel syndrome).

Takmörkuð reynsla er af langri meðferð (meira en 5 ár) með sómatrópíni hjá fullorðnum.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmörkuð reynsla er af meðferð með sómatrópíni hjá sjúklingum eldri en 60 ára. Það getur þurft að gefa eldri sjúklingum minni uppháskammt. Hugsanlegt er að dragi úr skammtaþörf með aldri.

Skert nýrnastarfsemi

Þeim upplýsingum sem liggja fyrir um skerta nýrnastarfsemi er lýst í kafla 4.4 en ekki er hægt að gefa ráðleggingar um skammta.

Skert lifrastarfsemi

Vart hefur orðið við minni úthreinsun sómatrópíns hjá sjúklingum með alvarlega lifrabilun. Klínískt vægi þessarar minnkunar er óþekkt.

Lyfjagjöf

Valtrópin er gefið inn með stungu undir húð.

Forðast skal að stinga oft á sama stað til að komast hjá fiturýrnun.

Frekari upplýsingar varðandi blöndun og lyfjagjöf koma fram í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna (t.d. metakresól) (sjá kafla 4.4).
- Sómatrópín má ekki nota þegar einhver vísbending er um æxlisvirkni. Æxli innan höfuðkúpu verða að vera óvirk og ljúka verður æxlismeðferð áður en meðferð með vaxtarhormónum hefst. Meðferð skal hætt ef vísbending er um æxlisvöxt.
- Valtropin skal ekki að nota til að örva vöxt hjá börnum með lokaðar vaxtarlínur.
- Sjúklingar með bráða og alvarlega fylgikvilla eftir opna hjartaaðgerð, kviðaðgerð, fjöláverka eftir slys eða með bráða öndunarbilun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Notið ekki í skömmtum umfram ráðlagðan hámarks dagskammt (sjá kafla 4.2).

Heiladingull

Engar heimildir eru fyrir hendi sem gefa til kynna að uppbótameðferð með vaxtarhormónum hafi áhrif á endurkomu eða stækkun æxlis. Þó fela hefðbundnir klínískir starfshættir í sér reglulega myndatöku á heiladingli hjá þeim sjúklingum sem þjáðst hafa af sjúkdómi í heiladingli. Mælt er með skanni við upphaf rannsóknar hjá viðkomandi sjúklingum áður en uppbótarmeðferð með vaxtarhormónum er hafin.

Eftirlit með æxlum

Ef sjúklingur hefur fengið heilaæxli skal skoða sjúklinginn reglulega til þess að tryggja að æxlið hafi ekki komið fram á ný.

Tilkynnt var um meiri hættu á öðru æxli (góðkynja eða illkynja) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með sómatrópíni og höfðu fengið krabbamein í æsku. Æxli innan höfuðkúpu voru algengust af þessum seinni æxlum.

Háþrýstingur innan höfuðkúpu

Ráðlagt er að framkvæma augnspeglun vegna hugsanlegs doppubjúgs ef vart verður við alvarlegan eða endurtekinn höfuðverk, sjóntruflanir, ógleði og/öðru uppköst. Ef doppubjúgur er staðfestur skyldi íhuga hvort um sé að ræða góðkynja háþrýsting innan höfuðkúpu og hætta vaxtarhormónameðferð ef slíkt á við. Á þessu stigi eru ónógar heimildir fyrir hendi til að leiðbeina um ákvarðanir frá klínísku sjónarmiði hjá sjúklingum sem hafa náð bata eftir háþrýsting innan höfuðkúpu. Ef vaxtarhormónameðferð er hafin á ný er nauðsynlegt að fylgjast vandlega með hugsanlegum einkennum háþrýstings innan höfuðkúpu.

Insúlinnæmi

Þar sem vaxtarhormón geta valdið insúlínviðnámi skal fylgjast vel með hugsanlegum merkjum um sykuroþol hjá sjúklingum sem fá sómatrópínmeðferð.

Skjaldkirtilsstarfsemi

Vaxtarhormónauka breytingu T4 í T3 utan skjaldkirtils og geta því mögulega leitt í ljós vanstarfsemi skjaldkirtils á byrjunarstigi. Því skal fylgjast með skjaldkirtilsstarfsemi hjá öllum sjúklingum. Fylgjast þarf vandlega með hefðbundinni uppbótarmeðferð hjá þeim sjúklingum sem þjáast af vanstarfsemi heiladinguls og fá sómatrópínmeðferð.

Kastlos í mjöðm

Hjá sjúklingum með sjúkdóma í innkirtlum, þar með talinn vaxtarhormónaskort, er aukin áhætta á kastlosi í mjöðm. Meta skyldi börn sem verða hölt meðan á vaxtarhormónameðferð stendur.

Vaxtarhormónaskortur eftir að vaxtarlínur hafa lokast

Hjá þeim einstaklingum sem hlotið hafa vaxtarhormónameðferð í æsku þar til endanlegri hæð var náð skyldi endurmeta vaxtarhormónaskort eftir að vaxtarlínur hafa lokast og áður en uppbótarmeðferð með skömmtum fyrir fullorðna er hafin.

Meðferð eftir að fullum vexti er náð

Halda skal meðferð áfram hjá börnum þar til fullum vexti er náð. Ekki er ráðlegt að gefa hærri skammt en ráðlagður er vegna hugsanlegrar hættu á æsavexti (acromegaly), hækkun blóðsykurs og sykri í þvagi.

Prader-Willy heilkenni

Valtropin er ekki ætlað til meðferðar á sjúklingum með vaxtarbrest vegna Prader-Willi heilkennis nema þeir hafi einnig verið greindir með vaxtarhormónaskort. Tilkynnt hefur verið um kæfisvefn og skyndilegan dauða eftir að vaxtarhormónameðferð hefur verið hafin hjá sjúklingum með Prader-Willi heilkenni sem höfðu einn eða fleiri af eftirfarandi áhættuþáttum: alvarleg offita, saga um stíflu í efri hluta öndunarvegjar, kæfisvefn eða sýking í öndunarvegum af óþekktum uppruna.

Skert nýrnastarfsemi

Fylgjast skal með börnum í eitt ár til að meta hvort vöxtur er óeðlilegur áður en sómatrópínmeðferð við vaxtarseinkun af völdum langvinnrar skerðingar á nýrnastarfsemi er hafin. Hefðbundin (conservative) meðferð við skerðingu á nýrnastarfsemi (sem inniheldur umsjón blóðsýringar, kalkvakaóhófs og næringarlegs ástands í eitt ár áður en meðferð hefst) skal komið á og henni haldið áfram meðan á meðferðinni stendur. Sómatrópínmeðferð skal hætt við nýrnaigræðslu.

Kyn og skömmtun

Hugsanlegt er að karlmenn þurfi minni skammta af vaxtarhormónum en konur til að ná tilsettum árangri í meðferð. Konur sem taka estrógen í inntöku þurfa á stærri skömmum að halda. Hugsanlega getur orðið vart við aukið næmi á vaxtarhormón (kemur fram sem breyting á vægi IGF-1 miðað við skammt vaxtarhormóna) með tímanum, sérstaklega hjá karlmönnum. Athuga skal því á 6 mánaða fresti hvort skammtur af vaxtarhormónum er hæfilegur.

Turner heilkenni

Meta skal sjúklinga með Turner heilkenni vandlega hvað varðar bólgu í miðeyra og aðra eyrnakvilla þar sem viðkomandi sjúklingar eru í áhættuhóp fyrir eyrna- og heyrnarkvilla.

Brisbólga hjá börnum

Börn sem fá meðferð með sómatrópíni eiga meiri hættu á því að fá brisbólgu en fullorðnir sem fá meðferð með sómatrópíni. Þó brisbólga sé mjög sjaldgæf skal hafa hana í huga ef börn sem fá sómatrópín fá kviðverk.

Inndæling í vöðva af slysn

Lækkun blóðsykurs er hugsanleg eftir inndælingu í vöðva af slysn. Öllum óæskilegum viðbrögðum skal fylgt eftir. Ekki er mælt með neinni sérstakri meðferð.

Ofnæmi fyrir metakresóli

Valtropin skal ekki blanda meðfylgjandi leysi ef um ræðir sjúklinga sem vitað er til að hafi ofnæmi fyrir metakresóli. Ef ofnæmisviðbrögð við leysinum koma fram skal blanda vatni til inndælingar í hettuglasið og nota það sem einnota hettuglas (sjá kafla 6.3).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Of mikil inntaka sykurstera hamla vaxtarhvetjandi áhrifum vaxtarhormóna. Sjúklingar sem einnig eru haldnir skorti á nýrribarkahvötum (ACTH) ættu að láta aðlaga uppþótarskammt sykurstera til að forðast hamlandi áhrif á vöxt.

Konur sem taka inn estrógen geta þurft á stærri skammti sómatrópíns að halda til að ná fram tilsettum árangri meðferðar.

Vandlega skal fylgjast með sjúklingum sem taka inn insúlín við sykursýki meðan á sómatrópínmeðferð stendur. Hugsanlegt er að aðlaga þurfi insúlínskammt.

Gögn um milliverkandi rannsóknir gáfu til kynna að hjá fullorðnum sjúklingum með vaxtarhormónaskort gæti notkun sómatrópíns hugsanlega aukið úthreinsun efnasambanda sem vitað er

til að hvarfast við CYP450 ísóensím. Úthreinsun efnasambanda sem eru umbrotin af CYP450 3A4 (þ.e. kynsterar, barksterar, krampastillandi lyf og cyclosporín) getur aukist og viðkomandi efnasambönd þar af leiðandi hafa minni þéttni í blóðvökva. Klínískt vægi þessara upplýsinga er óvíst.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun Valtropin á meðgöngu. Ekki liggja fyrir fullnægjandi niðurstöður úr dýrarannsóknunum um áhrif lyfsins á meðgöngu, fósturþroska, fæðingu eða þroska afkvæmis (sjá kafla 5.3). Valtropin ætti því ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstgjöf

Engar klínískar rannsóknir hafa farið fram á áhrifum Valtropin á brjóstgjöf. Ekki er vitað hvort sómatrópín berst í brjóstamjólki. Aðgát skyldi því hafa á þegar Valtropin er gefið konum sem hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi. Upplýsingar úr dýrarannsóknunum sýndu ekki fram á áhrif á gildi sem notuð eru til að meta frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Valtropin hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu aukaverkanirnar eru aukaverkanir sem hafa með stungustað að gera, aukaverkanir sem tengjast innkirtlum og höfuðverkur, náladofi og verkir og raskanir í liðum (liðverkir) hjá fullorðnum.

Í klínískri rannsókn var 128 börnum (98 börn með vaxtarhormónaskort og 30 með Turner heilkenni) gefið inn Valtropin. Öryggisupplýsingar varðandi Valtropin sem fram komu í þessari klínísku rannsókn voru í samræmi við það sem áður kom um samanburðarefni sem notuð voru í rannsókninni og önnur efni sem innihalda sómatrópín.

Eftirfarandi aukaverkanir og tíðni þeirra komu í ljós í sómatrópínmeðferð byggt á áður útgefnum upplýsingum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni úr tilgátugjöngum), þar með talin einstök tilvik.

Tafla með yfirliti yfir aukaverkanir

Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)	Sjaldgæfar: Illkynja æxli, æxli
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar: Blóðleysi
Ónæmiskerfi	Algengar: Mótfnamyndun Tíðni ekki þekkt: Stakt tilfelli bráðs ofnæmis ásamt ofsakláða og kláða
Innkirtlar	Algengar: Vanstarfsemi skjaldkirtils
Efnaskipti og næring	Algengar: Skert glúkósaþol Algengar: Væg hækkun blóðsykurs (1% hjá börnum; 1% - 10% hjá fullorðnum)
	Sjaldgæfar: Lækkun blóðsykurs, hækkun fosfats í blóði

	Mjög sjaldgæfar: Sykursýki
	Tíðni ekki þekkt: Insúlínviðnám
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar: Persónuleikaröskun
Taugakerfi	Mjög algengar: Höfuðverkur hjá fullorðnum
	Mjög algengar: Náladofi hjá fullorðnum
	Algengar: Ofstæling
	Algengar: Svefnleysi hjá fullorðnum
	Algengar: Carpal tunnel heilkenni hjá fullorðnum
	Sjaldgæfar: Carpal tunnel heilkenni hjá börnum
	Sjaldgæfar: Augntin
	Mjög sjaldgæfar: Taugakvilli, aukinn innankúpuþrýstingur
	Mjög sjaldgæfar: Góðkynja innankúpuháþrýstingur
	Mjög sjaldgæfar: Náladofi hjá börnum
	Koma örsjaldan fyrir: Svefnleysi hjá börnum
Augu	Sjaldgæfar: Doppþjúgur, tvísýni
Eyru og vöndurhús	Sjaldgæfar: Svimi
Hjarta	Algengar: Háþrýstingur hjá fullorðnum
	Sjaldgæfar: Hraðtaktur
	Mjög sjaldgæfar: Háþrýstingur hjá börnum
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar: Mæði hjá fullorðnum
	Algengar: Kaflsvefn hjá fullorðnum
Meltingarfæri	Sjaldgæfar: Uppköst, kviðverkur, vindgangur, ógleði
	Mjög sjaldgæfar: Niðurgangur
	Sjaldgæfar: Fitukyrkingur, rýrnun húðar, skinnflagningsbólga, ofsakláði, ofhæring, aukin myndmyndun
Húð og undirhúð	
Stoðkerfi og stoðvefur	Mjög algengar: Liðverkir hjá fullorðnum
	Algengar: Liðverkir hjá börnum
	Algengar: Vöðvaverkir
	Sjaldgæfar: Vöðvarýrnun, beinverkur
Nýru og þvaggfæri	Sjaldgæfar: Þvagleki, blóðmiga, flóðmiga, tíð þvaglát/óeðlilega tíð þvaglát, afbrigðileg þvaglát
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar: Útferð úr kynfærum
	Sjaldgæfar: Brjóstastækkun hjá fullorðnum
	Koma örsjaldan fyrir: Brjóstastækkun hjá börnum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar: Bjúgur, útlímabjúgur hjá fullorðnum
	Algengar: Bjúgur, útlímabjúgur hjá börnum
	Algengar: Viðbrögð á stungustað, þröttleysi
	Sjaldgæfar: Rýrnun á stungustað, blæðing á stungustað, þykkildi á stungustað, ofvöxtur, slappleiki hjá börnum
Rannsóknaniðurstöður	Mjög sjaldgæfar: Afbrigðilegar niðurstöður prófa á nýrnastarfsemi

Lýsing á völdum aukaverkunum

Í klíniskri rannsókn á valtropin mynduðu 3% barna með vaxtarhormónaskort með sér mótefni gegn sómatrópíni. Bindigeta viðkomandi mótefna var lítil og vaxtarhraði breyttist lítið. Prófa ætti hvort mótefni gegn sómatrópíni eru til staðar ef sjúklingur svarar ekki meðferð.

Mótefni gegn próteínum hýsilfrumna (anti-*S. cerevisiae*) voru sjaldgæf í sjúklingum sem fengu valtropinmeðferð. Ólíklegt er að framleiðsla slíkra mótefna sem hafa lága bindigetu hafi klínískt mikilvægi. Ófugt við bakteríur (*E. coli*) virðist gersveppagróður ekki kalla fram breytingu á ónæmissvörun.

Börn

Vægur og tímabundinn bjúgur kom fram snemma í sómatrópinmeðferð.

Fullorðnir

Bjúgur, vöðvaverkur, liðverkur og liðasjúkdómar komu fram snemma í meðferðinni hjá fullorðnum sjúklingum sem fengið höfðu vaxtarhormónaskort á fullorðinsaldri og vörðu tímabundið.

4.9 Ofskömmtnun

Bráð ofskömmtnun getur leitt til lækkunar blóðsykurs í fyrstu og síðan til hækkunar blóðsykurs. Ofskömmtnun í lengri tíma getur valdið einkennum æsavaxtar, samanber þekkt einkenni af ofnotkun vaxtarhormóna. Meðferðin er einkennamiðuð stuðningsmeðferð. Ekkert mótefni er til við ofskömmtnun sómatrópins. Mælt er með því að hafa eftirlit með starfsemi skjaldkirtils í kjölfar ofskömmtnunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Skjaldkirtils- og heiladingulshormón og hlífstæður, sómatrópin og sómatrópinvirk lyf, ATC flokkur: H01AC01

Sómatrópin er fjölpeptíðhormón sem framleitt hefur verið með raðbrigða DNA-tækni. Það inniheldur 191 aminosýruleifar og hefur sameindapungann 22.125 dalton. Aminosýrukeðjan er sú sama og hjá vaxtarhormóninu sem framleitt er í heiladingli. Valtropin er búið til í gersveppafrumum (*Saccharomyces cerevisiae*).

Líffræðileg áhrif sómatrópins eru hlífstæð áhrifum vaxtarhormóns úr heiladingli.

Best þekktu áhrif sómatrópins eru að örva vaxtarhluta langra beina. Auk þess örvar það myndun próteins í frumum og heldur eftir köfnunarefni.

Sómatrópin örvar efnahvorn fitu. Það eykur þéttni fitusýra og eðlisþungs fitupróteins (HDL-kólesteróls) í blóðvökva og dregur úr heildarþéttni kólesteróls í blóðvökva.

Sómatrópinmeðferð hefur jákvæð áhrif á líkamssamsetningu sjúklinga með vaxtarhormónaskort þar sem hún dregur úr uppsöfnun fitu og eykur fitulausa líkamssþyngd. Langtímameðferð hjá sjúklingum með vaxtarhormónaskort eykur steinefnahlutfall beina.

Sómatrópin getur leitt til insúlínviðnáms. Stórir skammtar af sómatrópinu geta haft slæm áhrif á sykurþol.

Klínískar rannsóknir

Öryggi og virkni valtropin voru metin í tvíblindri 3. stigs samhlíða slembirannsókn á börnum með vaxtarhormónaskort þar sem samanburðarhópur var notaður. Enginn marktækur munur kom fram milli valtropin og samanburðarefnisins hvað varðaði vaxtarhraða og vaxtarhraða SDS.

Opin einhlíða 3. stigs rannsókn á öryggi og virkni valtropinmeðferðar hjá stúlkum sem voru lágar vexti vegna Turner heilkennis sýndi fram á greinileg áhrif rannsóknarlyfsins á vaxtarhraða.

5.2 Lyfjahvörf

Tvíblind, einskammta slembirannsókn með víxlun sem gerð var á 24 heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi í ljós að lyfjahvörf valtropin og samanburðarefnisins eru hliðstæð. Valtropin sem gefið var með stungu undir húð sem 0,073 mg/kg líkamsþyngdar leiddi til 43,97 ng/ml C_{max} og 369,90 ng·h/ml $AUC_{0-24 h}$. C_{max} náðist eftir 4 klst. og $t_{1/2}$ eftir 3 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aðrar upplýsingar en klínískar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, byggt á hefðbundnum rannsóknum á Valtropin hvað varðar eiturverkanir eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni og eiturverkunum á æxlun.

Rannsóknir á dýrum með valtropin nægja ekki til að meta hugsanlega eiturverkun á æxlun. Æxlunarrannsóknir á öðrum efnum sem innihalda sómatrópín hafa ekki sýnt fram á aukna hættu á aukaverkunum á fóstur eða fósturvísu.

Langtíma krabbameinsrannsóknir hafa ekki verið framkvæmdar. Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar á staðbundnu þoli hjá dýrum eftir að Valtropin var gefið undir húð. Hinsvegar leiddu rannsóknir á eiturverkunum eftir einn eða endurtekna skammta ekki í ljós neinar aukaverkanir á stungustað.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stofn:

Glýsín

Mannítól

Natríum díhýdrógen fosfat, vatnsfrítt.

Dínatríumfosfat, vatnsfrítt.

Natríum hýdroxíð (til pH aðlögunar)

Hýdróklóríðsýra (til pH aðlögunar).

Leysir:

Metakresól

Vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar eða eftir blöndun við meðfylgjandi leysi:

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins í 21 dag við 2°C - 8°C (í kæli) eftir blöndun við meðfylgjandi leysi.

Eftir blöndun við vatn til inndælingar:

Eftir blöndun við vatn fyrir stungulyf skal nota lyfið tafarlaust eins og um væri að ræða einnota hettuglas. Ef lyfið er ekki notað tafarlaust ætti geymslutími fyrir notkun og meðan á notkun stendur ekki að vera lengri en sólarhringur við 2°C - 8°C (í kæli) nema blöndun hafi farið fram með smitgát við viðurkenndar aðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Hægt er að geyma lyfið óblandað við stofuhita (ekki hærra hita en 25°C) í eitt skipti í allt að 4 vikur fyrir notkun ef það er ætlað til flutnings eða heimahjúkrunar. Skrá skal dagsetningu þegar lyf er tekið úr kæli og nýja fyrningardagsetningu á ytri öskjuna. Notað skal lyfið eða farga því fyrir nýju fyrningardagsetninguna.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 mg af stofni í hettuglasi (glas af gerð I) sem lokað er með tappa (bútýlgúmmi) og loki sem rífa má af (álplast).

1,5 ml af stofni í áfylltri sprautu (glas af gerð I) sem lokað er með slíðurloki (FluroTec® með bútýlgúmmihúð)

Pakkningarstærð með 1 hettuglasi og 1 áfylltri sprautu.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Nákvæmar leiðbeiningar um meðhöndlun lyfsins er að finna í lok fylgiseðils.

Notkun og meðhöndlun

Ekki skal blanda Valtropin með meðfylgjandi leysi fyrir sjúklinga sem vitað er til að hafa ofnæmi fyrir metakresóli (sjá kafla 4.3). Ef ofnæmi fyrir viðkomandi leysi kemur fram ætti að blanda vatni fyrir stungulyf í hettuglasið og nota það sem einnota hettuglas.

Blöndun við meðfylgjandi leysi

Blanda skal hvert hettuglas af Valtropin með meðfylgjandi leysi. Ekki skal nota leysinn ef hann er upplitaður eða gruggugur. Miða skal nokvanum að barmi glassins þegar leysinum er sprautað í hettuglasið. Eftir blöndun skal snúa hettuglasinu VARLEGA í hringi þar til allir hlutar lyfsins hafa leyst algjörlega upp. EKKI HRISTA. Lausnin ætti nú að vera gegnsæ og laus við agnir. Ef lausnin er upplituð, gruggug eða inniheldur agnir MÁ EKKI nota efnið til inndælingar. Strjúka skal lokið á hettuglasinu fyrir og eftir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir mengun vegna enturtekinnar innsetningar nálarinnar.

Ef lausinni hefur verið blandað við leysinn er hægt að nota hana í fleira en eitt skipti (sjá kafla 6.3).

Blöndun við vatn fyrir stungulyf

Eftir blöndun við vatn fyrir stungulyf skal nota lyfið tafarlaust (sjá kafla 6.3) og lausnina skal aðeins nota einu sinni.

Lyfjagjöf

Nota skal sæfðar einnota sprautur og nálar til að gefa inn Valtropin. Sprautan ætti að vera nægilega lítil til að auðvelt sé að draga nákvæman skammt af lyfinu úr hettuglasinu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/06/335/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 24.04.2006.
Dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis 24.04.2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGA VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS VIRKS EFNIS OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMPYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegs virks efnis

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasampykkt

BioPartners GmbH, Kaiserpassage 11, 72764 Reutlingen, Þýskaland

B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

• SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA BIRGDAHALL OG NOTKUN

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (Sjá viðauka I Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

• SKILYRÐI OG TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Á ekki við.

• ÖNNUR SKILYRÐI

Lyfjagátarkerfi

Markaðsleyfishafi skal tryggja að kerfi fyrir lyfjagát, sem er í kafla 1.8.1 í markaðsleyfinu, hafi verið komið á fót og sé virkt áður en og á meðan lyfið er á markaði.

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun varðandi eftirfarandi: Nýtt æxli, annað æxli hjá einstaklingum sem fengu krabbamein á barnsaldri og möguleg hætta á slagæðagúlp innan höfuðkúpu og blæðingu innan höfuðkúpu. Leggja þarf áætlun um áhættustjórnun fram fyrir 9. maí 2012.

Markaðsleyfishafi skuldbindur sig til að gera rannsóknir og vinna viðbótarverkefni tengd lyfjagát sem tilgreind eru í áætlun um lyfjagát, eins og fram kemur í útgáfu 3.1 af áætlun um áhættustjórnun sem lýst er í kafla 1.8.2. í markaðsleyfisumsókninni og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem CHMP samþykkir.

Samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR) skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun, í samræmi við „CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use“.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Þegar nýjar upplýsingar berast sem geta haft áhrif á þekkt öryggi við notkun lyfsins, áætlun um lyfjagát eða aðgerðir til að lágmarka áhættu.
- Innan 60 daga frá því að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGSÉDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ÖSKJUNNAR

1. HEITI LYFSINS

Valtropin 5 mg/1,5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn sómatrópín

2. VIRK(T) EFNI

1 hettuglas af stofni inniheldur 5 mg (15 a.e.) af sómatrópíni (3,33 mg/ml af sómatrópíni eftir blöndun við 1,5 ml leysi).

3. HJÁLPAREFNI

Stofn: glýsín, mannítól, natriumfosfat einbasískt, natriumfosfat tvíbasískt.
pH stilling: natrium hýdroxíð og saltsýra.

Leysir: metakresól (sjá frekari upplýsingar á fylgiseðli) og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn
1 hettuglas með 5 mg af stofni
1 áfyllt sprauta með 1,5 ml af leysi.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Upplýsingar um blöndun og notkun: Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir höf.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Eftir blöndun við meðfylgjandi leysi: hægt að geyma í 21 dag í kæli.

Eftir blöndun við vatn fyrir stungulyf: notist tafarlaust.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/335/001

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskytt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MÆÐ BLINDRALETRI

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Lyfið er ekkilengur með markaðsleyfi

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS MEÐ STOFNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Valtropin 5 mg/1,5 ml stungulyfsstofn, lausn sómatrópín

Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM FYNGI, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 mg (15 a.e.)

6. ANNAD

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ LEYSI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Valtropin

Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lotunr.

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,5 ml (vatn fyrir stungulyf með metakresóli)

6. ANNAD

Geymið í kæli. Má ekki fúsa.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

FYLGISEÐILL:UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

Valtropin 5 mg/1,5 ml stungulyfsstofn og leysir, lausn Sómatrópín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum:

1. Upplýsingar um Valtropin og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Valtropin
3. Hvernig nota á Valtropin
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Valtropin
6. Aðrar upplýsingar

1. UPPLÝSINGAR UM Valtropin OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Lyf þetta kallast Valtropin. Það er vaxtarhormón og gengur einnig undir nafninu sómatrópín. Það hefur sömu uppbyggingu og vaxtarhormónið sem mannlíkaminn framleiðir í heiladingli (kirtill staðsettur rétt neðan við heilann). Vaxtarhormón stjórna vexti og frumþroska. Þegar þau örva vöxt fruma í löngum beinum fótleggja og hryggjar auka þau hæð viðkomandi sjúklings.

Valtropin er notað

- til meðferðar á börnum (2 til 11 ára) og unglingum (12 til 18 ára) sem ná ekki eðlilegri hæð vegna lítils beinvaxtar sem stafar af vaxtarhormónaskorti (skortur á vaxtarhormónum miðað við aðstæður), Turner heilkenni eða 'langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi' (ástand þar sem nýrun missa smátt og smátt getu til að starfa eðlilega, t.d. losa líkamann við úrgang og umfram vökva).
- til meðferðar á fullorðnum með alvarlegan vaxtarhormónaskort, annað hvort frá barnæsku eða sem þjáast af vaxtarhormónaskorti af öðrum ástæðum á fullorðinsaldri.

Í fylgiseðli þessum er sjúklingurinn ávarpaður í annarri persónu. Þeir sem sjá um að gefa börnum inn Valtropin ættu að hafa í huga að átt er við barnið þegar ávarpað er í annarri persónu.

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ NOTA Valtropin

Ekki má nota Valtropin

- ef þú ert með **ofnæmi fyrir sómatrópíni eða einhverju öðru innihaldsefni Valtropin stofnsins eða leysisins**, svo sem metakresóli (sjá kafla 2, 'Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Valtropin – Hugsanlegar aukaverkanir')
- látið lækninn vita ef **virkt æxli** er til staðar. Æxli verða að vera óvirk og æxlishemjandi meðferð verður að vera lokið áður en meðferð með Valtropin er hafin
- til þess að auka vöxt hjá börnum sem þegar eru **hætt að stækka**.
- ef þú hefur gengist undir **alvarlega hjarta- eða kviðarholsaðgerð**
- ef þú ert í **meðferð við fleiri en einni tegund meiðsla eftir alvarlegt slys**
- ef þú **upplifir skyndilega öndunarörðugleika**

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Valtropin

Skoðun áður en meðferð hefst

- Læknir, sérfræðingur í starfsemi innkirtla, verður að skoða þig til að hægt sé að skera úr um hvort öruggt sé fyrir þig að nota Valtropin.
- Ef þú hefur haft heilaæxli þarf læknir sem er sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum að skoða heiladingulsstarfsemi þína til að hægt sé að skera úr um hvort öruggt sé fyrir þig að nota Valtropin.
- Ef börn eiga fá meðferð við vaxtarhormónaskorti vegna nýrnakvilla skal læknirinn fylgjast með barninu í eitt ár áður en vaxtarhormónameðferð er hafin.
- Ef fullorðinn hefur fengið vaxtarhormónameðferð í æsku skal endurmeta vaxtarhormónaskort áður en frekari vaxtarhormónameðferð er hafin.
- Ekki skal meðhöndla sjúklinga með Prader-Willi heilkenni með Valtropin nema þeir séu einnig með vaxtarhormónabrest.

Eftir alvarleg veikindi eða meðan á slíkum veikindum stendur

- Ef þú hefur fengið heilaæxli skaltu fara reglulega í skoðun til að ganga úr skugga um að æxlið hafi ekki tekið sig upp á ný.
- Ef þú fékkst krabbamein í æsku. Tilkynnt hefur verið um meiri hættu á öðru æxli (góðkynja eða illkynja) hjá sjúklingum sem náðu bata eftir krabbamein og fengu sómatrópín. Hvað varðar slík seinni æxli voru heilaæxli algengust.
- Vaxtarhormónameðferð verður hætt hjá þeim börnum sem gengist hafa undir nýrnaígræðslu.
- Ef um er að ræða barn með Turner heilkenni skal læknir barnsins skoða barnið vandlega með tilliti til sýkinga í eyrum, svo sem bólgu í miðeyra, þar sem sjúklingar með Turner heilkenni eru í áhættuhóp hvað varðar eyrnakvilla eða aðra heyrnarkvilla.

Hugsanlegar aukaverkanir

- Ef einkenni eins og höfuðverkur (alvarlegur og erduþekinn), breytingar á sjón, ógleði og/eða uppköst koma fram skal leita ráða hjá lækni.
- Ef þú hefur óvart sprautað Valtropin í vöðva en ekki undir húð er hætt við að blóðsykur þinn verði of lágur (lækkun blóðsykurs). Hafðu samband við lækni til þess að fá frekari ráðleggingar.
- Ef barn verður halt meðan á vaxtarhormónameðferð stendur skal leita ráða hjá lækni.
- Ef þú ert barn og færð meðferð með sómatrópíni. Þú átt meiri hættu á að fá brisbólgu en fullorðnir sem fá meðferð með sómatrópíni. Þó brisbólga sé mjög sjaldgæf skal hafa hana í huga ef börn sem fá sómatrópín fá kvíðverk.
- Of stór skammtur vaxtarhormóna getur leitt til óeðlilega mikils vaxta á eyrum, nefi, vörum, tungu og kinnbeinum (osavöxtur), hækkaðs blóðsykurs (hækkun blóðsykurs) og sykurs í þvagi (sykurmiga). Alltaf skal nota Valtropin samkvæmt fyrirmælum læknis.
- Ef ofnæmisviðbrögð við leysinum koma fram skal blanda vatni til inndælingar sem ekki inniheldur potasíamarefni (metakresól) í hettuglasið og nota sem einnota hettuglas (sjá kafla 5 'Hvernig á að geyma Valtropin'). **Ekki skal nota meðfylgjandi leysi ef vitað er um ofnæmi fyrir metakresól rotvarnarefninu.**

Yfirumsjón læknis meðan á meðferð stendur

- Valtropin getur haft áhrif á það hvernig líkaminn vinnur sykur úr mat og drykk. Hugsanlegt er að læknirinn athugi magn sykurs í þvagi eða blóði.
- Valtropin getur haft áhrif á magn skjaldkirtilshormóna í blóði svo nauðsynlegt er að láta prófa skjaldkirtilsvirkni öðru hvoru. Ef skjaldkirtillinn starfar ekki á eðlilegan hátt er ekki víst að Valtropin hafi tilætluð áhrif.

Notkun annarra lyfja

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Láttu lækninn einkum vita ef þú tekur

- sterahormón sem framleidd eru í nýrnahettu, svo sem kortisón eða prednisólón
- insúlín

- estrógen til inntöku
- kynhormón, lyf til að meðhöndla líkamleg álagsviðbrögð eða bólgu (barksterar), flogaveikilyf (t.d. karbamasepín) eða ciclosporín (lyf sem bælir ónæmiskerfið).

Hugsanlegt er að lækningin þurfi að aðlaga skammtinn af Valtropin eða einhverju hinna lyfjanna.

Meðganga

Ekki skal nota Valtropin á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Láttu lækni vita tafarlaust ef þú verður þunguð.

Brjóstagið

Leitið ráða hjá lækningunni eða lyfjafræðingi áður en Valtropin er notað meðan á brjóstagið stendur eða haft er í hyggju að gefa brjóst.

Leitið ráða hjá lækningunni eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

Akstur og notkun véla

Valtropin hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Valtropin

Leysirinn sem fylgir með Valtropin inniheldur metakresól. Ekki nota leysin ef þú hefur ofnæmi fyrir metakresóli (sjá kafla 2, 'Ekki má nota Valtropin'). Ef ofnæmisviðbrögð við leysinum koma fram skal blanda vatni til inndælingar í hettuglasíð og nota sem einnota hettuglas (sjá kafla 5 'Hvernig á að geyma Valtropin').

3. HVERNIG NOTA Á Valtropin

Notaðu Valtropin alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi. Ekki dæla Valtropin inn sjálf/ur ef þú ert ekki viss um rétta skammtastærð.

Skammtur

Lækningin mun upplýsa þig um það magn sem á að nota. Þetta fer eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki skal breyta skammti nema hafa samband við lækni fyrst.

Lækningin ætti að meta hvort skammturinn af Valtropin er réttur á 6 mánaða fresti.

Yfirleitt reiknast skammturinn út eins og fram kemur hér að neðan. Hins vegar getur skammtaþörf verið ólík milli sjúklunga og hugsanlegt er að lækningin aðlagi skammtinn að þínum sérþörfum.

Börn

Vaxtarhormónaskortur hjá börnum

Dæla skal inn 0,025 – 0,035 milligrömmum (mg) á hvert kíló líkamspýngdar einu sinni á dag með stungu undir húð.

Börn með Turner heilkenni

Dæla skal inn 0,045 – 0,050 milligrömmum (mg) á hvert kíló líkamspýngdar einu sinni á dag með stungu undir húð.

Börn sem ekki eru orðin kynþroska og þjást af langvinnum nýrnakvilla

Dæla skal inn 0,045 – 0,050 milligrömmum (mg) á hvert kíló líkamspýngdar einu sinni á dag með stungu undir húð.

Fullorðnir

Vaxtarhormónaskortur hjá fullorðnum

Dæla skal inn 0,15 – 0,30 milligrömmum (mg) einu sinni á dag með stungu undir húð. Minni byrjunarskammtur getur verið nauðsynlegur fyrir aldraða sjúklinga eða offitusjúklinga.

Ef nauðsyn ber til mun lækurinn stighækka skammtinn samkvæmt þörfum hvers sjúklings, byggt á klíniskum niðurstöðum og mælingum á svokölluðum “vaxtarþætti” (nefndur IGF-1) í blóði. Heildardagsskammtur er venjulega ekki meiri en 1 mg. Reglulega þarf að mæla IGF-1 þéttni og henni skal halda undir efri mörkum eðlilegra viðmiða sem varða aldur og kyn.

Læknirinn mun alltaf skrifa upp á minnsta mögulegan skammt af lyfinu.

Aðlögun á skammti

Hugsanlegt er að draga þurfi úr skammti fyrir aldraða sjúklinga.

Draga skal úr skammti sómatrópíns ef vart verður við langvarandi bólgur (bjúg) eða óeðlilega tilfinningu á alvarlegu stigi (náladofa) til að unnt sé að draga úr þróun sjaldgæfrar aukaverkunar sem nefnist taugasliðursbólga (verkur og doði í hendi).

Þegar lyfið hefur verið notað um nokkurt skeið getur reynst nauðsynlegt að draga úr skammtinum, sérstaklega hjá karlmönnum.

Þegar önnur lyf eru notuð er hugsanlegt að þurfi að aðlaga skammtinn af Valtropin eða hinum lyfjunum (sjá kafla 2, ‘Notkun annarra lyfja’).

Lyfjagjöf

Valtropin er ætlað til stungu undir húð eftir blöndun. Þetta þýðir að eftir að stofninum hefur verið blandað við meðfylgjandi leysi er lausninni dælt inn í fitulagið undir húðinni með stuttri nál.

Ef þú dælir lyfinu inn sjálf/ur færðu upplýsingar um hvernig þú átt að undirbúa og framkvæma inndælinguna.

Ekki dæla Valtropin inn sjálf/ur nema þú hafir fengið til þess þjálfun.

Nákvæm fyrirmæli fyrir lyfjagjöf með stungu undir húð koma fram fram á þessum fylgiseðli (sjá kafla ‘Upplýsingar um hvernig að dæla eigi inn Valtropin sjálf/ur’ í lok þessa fylgiseðils).

Ef stærri skammtur Valtropin en mælt er fyrir um er notaður

Ef stærri skammtur Valtropin en mælt er fyrir um er notaður skal leita ráða hjá lækni.

Ef þú hefur notað of mikið Valtropin er hugsanlegt að blóðsykur verði of lágur í fyrstu og síðan of hár. Ef þú hefur notað of mikið Valtropin í lengri tíma getur slíkt valdið óeðlilega miklum vexti á eyrum, nefi, vörum, tungu og kinnbeinum (æsavöxtur).

Ef gleymist að nota Valtropin

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota. Halda skal áfram að taka lyfið samkvæmt læknisráði. Ef þú ert í einhverjum vafa skaltu hafa samband við lækinn.

Ef hætt er að nota Valtropin

Leitið til læknisins áður en meðferð er hætt. Ef Valtropinmeðferð er rofin eða henni hætt of snemma er hugsanlegt að slíkt hafi slæm áhrif á niðurstöður vaxtarhormónameðferðar.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Valtropin valdið aukaverkunum, þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir lyfja eru flokkaðar eins og fram kemur hér að neðan:

mjög algengar	koma fyrir hjá fleiri en 1 notanda af 10
algengar	koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 100
sjaldgæfar	koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000
mjög sjaldgæfar	koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000
örsjaldan koma fyrir	koma fyrir hjá færri en 1 notanda af 10.000
tíðni ekki þekkt	ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Hugsanlegt er að þú finnr fyrir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum eftir inntöku Valtropin:

Mjög algengar	Höfuðverkur hjá fullorðnum
	Náladofi hjá fullorðnum
	Liðverkir hjá fullorðnum
	Þroti vegna vökvæðfnunar í vef (bjúgur) hjá fullorðnum
Algengar	Myndun prótína sem binda önnur efni (mótefnamyndun)
	Vanvirkur skyldkirtill
	Skert geta til að draga úr blóðsykurgildum (glúkósaþol)
	Væg hækkun blóðsykurgilda (1% hjá börnum; 1% - 10% hjá fullorðnum)
	Aftrigðileg aukning vöðvaspennu (ofstæling)
	Svefnleysi hjá fullorðnum
	Aukinn blóðþrýstingur (háþrýstingur) hjá fullorðnum
	Mæði hjá fullorðnum
	Tímabundin stöðvun öndunar í svefni (kæfisvefn) hjá fullorðnum
	Dofi og stingir í lófa vegna klemmdrar taugar í úlnlið (carpal tunnel heilkenni) hjá fullorðnum
	Liðverkir hjá börnum
	Vöðvaverkir
	Þroti vegna vökvæðfnunar í vef (bjúgur) hjá börnum
	Viðbrögð á stungustað, þróttleysi
Sjaldgæfar	Krabbamein, æxli
	Skortur á rauðum blóðkornum (blóðleysi)
	Of lítill blóðsykur,
	Hærri fosfatgildi í blóði en eðlilegt þykir (hækkun fosfats í blóði)
	Persónuleikaröskun
	Hröð, ósjálfráð hreyfing augna (augntin)
	Þroti í sjóntaugardoppu (doppubjúgur)
	Tvísýni
	Sundl (svimi)
	Hraður hjartsláttur (hraðtaktur)

	Uppköst
	Magaverkur, vindgangur
	Ógleði
	Minnkun fituvefjar (fiturkyrkingur), þynning húðar, bólga og flögnun í húð (skinnflagningsbólga), þroti líkt og eftir skordýrabit (ofsakláði), aukinn vöxtur karlmannslegs hárs á kvenlíkama (ofhæring), þykkun húðar
	Minnkun vöðvamassa (vöðvarýrnun), beinverkur
	Dofi og stingir í fingrum og lófa vegna klemmdrar taugar í úlnlið (carpal tunnel syndrome) hjá börnum
	Ósjálfráð þvaglát (þvagleki), blóð í þvagi (blóðmiga), meiri þvaglát en venjulega (flóðmiga, óeðlilega úr þvaglát), afbrigðileg þvaglát
	Útferð úr kynfærum
	Brjóstastækkun hjá fullorðnum karlmönnum
	Viðbrögð á stungustað svo sem þynning húðvefs, blæðinga á stungustað, þykkun
	Slappleiki hjá börnum
Mjög sjaldgæfar	Sykursýki
	Taugaröskun utan heila og mænu (taugakvilli), aukinn þrýstingur innan höfuðkúpu
	Hár blóðþrýstingur í höfuðkúpu (góðkynja innankúpuháþrýstingur)
	Náladofi hjá börnum
	Aukinn blóðþrýstingur (háþrýstingur) hjá börnum
	Niðurgangur
	Afbrigðilegar niðurstöður prófa á nýrnastarfsemi
Koma örsjaldan fyrir	Svefnleysi hjá börnum
	Brjóstastækkun hjá drengjum
Tíðni ekki þekkt	Stök tilvik bráðra ofnæmisviðbragða ásamt kláða og þrota líkt og eftir skordýrabit og kláða
	Mikil minnkun á verkun insúlíns (insúlínviðnám)

Hjá sjúklingum sem fengu vaxtarhormónaskort sem fullorðnir einstaklingar komu þjúgur, vöðvaverkur, liðverkur og liðasjúkdómar fram snemma í sómatrópinmeðferðinni en þessar aukaverkanir voru yfirleitt tímabundnar (skammlífar).

Ef einhver aukaverkananna verður alvarleg eða ef þú tekur eftir aukaverkunum sem ekki koma fram í fylgiseðlinum, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.

5. HVERNIG GEYMA Á Valtropin

- Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota Valtropin eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymsluskilyrði lyfs í órofum umbúðum

- Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
- Hægt er að geyma lyfið óblandað við stofuhita (ekki við hærra hitastig en 25°C) í allt að 4 vikur samfleytt fyrir notkun.

Geymsluþol eftir blöndun við leysi

- Eftir blöndun við meðfylgjandi leysi má geyma lyfið í kæli (2°C - 8°C) í hámark 21 dag.

Geymsluþol eftir blöndun við vatn til inndælingar (EKKI kranavatn)

- Eftir blöndun við vatn til inndælingar skal nota lyfið tafarlaust og sem einnota hettuglas.

Ekki skal nota Valtropin ef vart verður við grugg eða upplitun í leysinum eða blönduðu lausninni eða ef þau innihalda agnir.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hvað inniheldur Valtropin

Stofn:

- Virka innihaldsefnið er sómatrópín. Eitt hettuglas af stofni inniheldur 5 mg af sómatrópíni (sem samsvarar 15 a.e.). Eftir blöndun við 1,5 ml af leysi, inniheldur 1 ml 3,33 mg af sómatrópíni (sem samsvarar 10 a.e.).
- Önnur innihaldsefni eru glýsín, mannítól, natríumfosfat einbasískt, natríumfosfat tvíbasískt og natríum hýdroxíð og hýdróklóríðsýra til aðlögunar á sýrustigi.

Leysir:

- Áfyllta sprautan inniheldur vatn til inndælingar og metakresól (sjá kafla 2, 'Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Valtropin').

Útlit Valtropin og pakkningastærðir

Valtropin er markaðssett sem stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Ein pakkning inniheldur:

- 5 mg af hvítum eða nánast hvítum stofni í hettuglasi með gúmmítappa og loki.
- 1,5 ml af leysi í áfylltri sprautu með oddloki, til blöndunar á tærri lausn.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur {MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu

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

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á <http://www.serlyfjaskra.is>.

UPPLÝSINGAR UM HVERNIG AÐ DÆLA EIGI INN Valtropin SJÁLF/UR

Lesið skal eftirfarandi leiðbeiningar vandlega áður en Valtropin er notað.

Inngangur

Í eftirfarandi leiðbeiningum er útskýrt hvernig dæla eigi inn Valtropin sjálf/ur. Lesið skal leiðbeiningarnar vandlega og fylgja þeim skref fyrir skref. Læknirinn eða hjúkrunarstarfsmaður mun leiðbeina þér um hvernig dæla eigi inn Valtropin sjálfur. Ekki reyna að dæla inn lyfinu sjálf/ur nema þú skiljir hvernig slíkt fer fram og vitir hvað þarf til sjálfinndælingar.

Almennar athugasemdir

Ekki skal blanda Valtropin við meðfylgjandi leysi ef vitað er til að sjúklingur sé með ofnæmi fyrir metakresóli (sjá kafla 2, 'Ekki má nota Valtropin'). Ef ofnæmi fyrir meðfylgjandi leysi kemur fram skal blanda vatni til inndælingar í hettuglasið: fylla skal sprautu með 1,5 ml af vatni fyrir stungulyf og fylgja sömu leiðbeiningum og fyrir áfylltu sprautuna (sjá kafla 5 'Hvernig á að geyma Valtropin'). Ekki nota kranavatn.

Útvegaðu þér nauðsynlega hluti áður en þú byrjar. Þeir eru eftirfarandi:

Pakkningunni fylgir

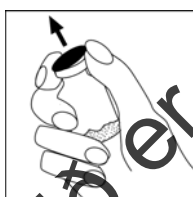
- Valtropin hettuglasið með stungulyfsstofni fyrir lausn
- Áfyllt sprauta með 1,5 ml stungulyfsleysi fyrir lausn

EKKI fylgir pakkningunni

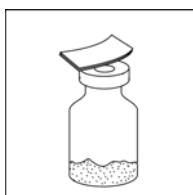
- sæfðar sprautur og nálar til stungu
- sprittþurrkur
- þurr grisja eða bómullarskífa
- sjálfímandi plástur
- einnota askja fyrir notaðar sprautur og nálar.

Lausnin undirbúin

1. Þvoðu hendurnar vel með sápu og vatni áður en þú tekur fram lyfið.
2. Taktu Valtropin öskjuna úr **kæli** og taktu **hettuglasið með stofninum** og **áfylltu sprautuna** með leysinum úr öskjunni. Gakktu úr skugga um að ekki sé komið fram yfir fyrningardagsetningu lyfsins.
3. Fjarlægðu varnarplastlokjó af hettuglasinu með stofninum.

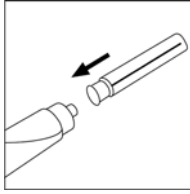


4. Hreinsaðu gúmmítappann á hettuglasinu með stofninum með eyrnapinna með sprittþurrku. Ekki snerta efri hluta hettuglassins eftir að hann hefur verið hreinsaður.

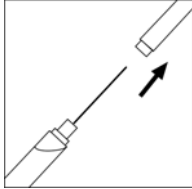


Hettuglas sem inniheldur stofn lyfsins

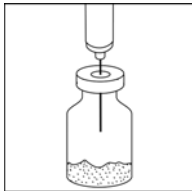
5. Taktu **áfylltu sprautuna** með leysinum sem fylgdi pakkningunni til undirbúnings lyfsins. Fjarlægðu slíðurlokið úr gúmmíi og festu nál þéttingsfast á sprautuna. Læknirinn þinn eða hjúkrunarstarfsfólk mun segja þér hvaða nálastærð er rétt að nota.



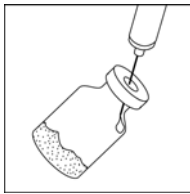
6. Fjarlægðu nálarhylkið án þess að snerta nálina.



7. Stingdu nálinni rólega beint í gegnum miðjan gúmmítappann á hettuglasinu.

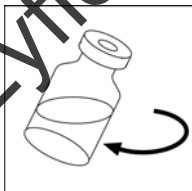


8. Dældu leysinum rólega í heild sinni (1,5 ml) inn í hettuglasið með stofninum og beindu vökvabununni að barmi hettuglassins. **EKKI** beina henni að hvíta stofninum á botni hettuglassins.



Áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu skal draga inn það magn lofts (1,5 ml) sem samsvarar magni leysisins sem þú dældir inn til að draga úr þrýstingi innan hettuglassins. Dragðu sprautuna út og settu nálarhylkið aftur á sinn stað.

9. Snúðu hettuglasinu **VARLEGA** til að allir hlutar lyfsins leysist algjörlega upp. **EKKI HRISTA.**



Lyfið leyst upp

10. Lausnin sem eftir stendur ætti að vera gegnsæg og laus við agnir.
11. Merktu hettuglasið með dagsetningunni þegar lausnin var undirbúin.

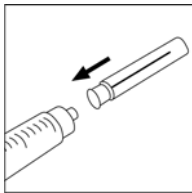
Inndæling undirbúin

12. Hreinsaðu aftur gúmmítappann á hettuglasinu með sprittþurrku. Ekki snerta efri hluta hettuglassins eftir að það hefur verið hreinsað.

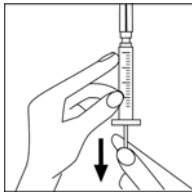


Hettuglas með lyfjalausn

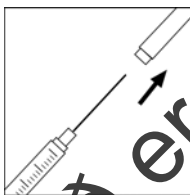
13. Taktu fram **sprautuna** til inndælingar og nálina sem þú hefur fengið í lyfjabúð eða á sjúkrahúsi, til að draga upp lyfjalausnina. Fjarlægðu sprautuna til inndælingar úr sæfðri pakkningunni og festu nálina við sprautuna.



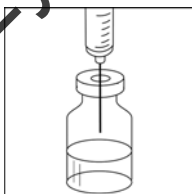
14. Fylltu sprautuna með lofti með því að draga stimpilinn aftur að því stigi sem tilgreinir skammtinn sem lækinn hefur ráðlagt.



15. Fjarlægðu nálarhylkið án þess að snerta nálina.

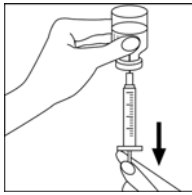


16. Stungu nálinni rólega beint í gegnum miðjan gúmmítappann á hettuglasinu.



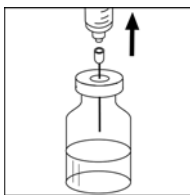
17. Þrýstu varlega á bulluna til að þrýsta loftinu úr sprautunni í hettuglasið.

18. Hvolfdu hettuglasinu meðan nálin er enn í því og haltu hettuglasinu með annarri hendi. Haltu við sprautuna og láttu nálin í hettuglasinu snúa upp. Gakktu úr skugga um að nálaroddurinn sé í lausninni. Notaðu hina höndina til að draga bulluna rólega til baka til að draga réttan skammt inn í sprautuna og passaðu að nálaroddurinn haldist í lausninni.

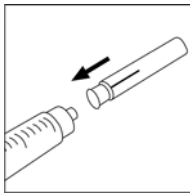


Draga skal rétt magn af lyfinu með hjálp merkinga á sprautu

19. Fjarlægðu sprautuna af nálinni og skildu nálin eftir í hettuglasinu án þess að snerta oddinn á sprautunni. Dragðu nálin út, komdu nálarhylkinu fyrir á ný og fleygðu í lokað ílát. Varðandi meðhöndlun hettuglassins sjá 'Inndæling lausnarinnar', skref 32.

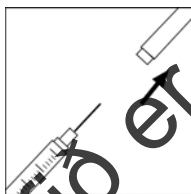


20. Taktu fram nýja nál (sem hentar til til stungu undir húð) og festu hana þéttingsfast á odd sprautunnar.

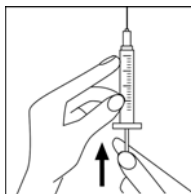


Sprautameð lyfinu fest við nýja nál

21. Fjarlægðu nálarhylkið af sprautunálinni og athugaðu hvort nokkuð loft er til staðar í sprautunni.



22. Ef varf verður við loftbólur skaltu toga bulluna örlítið til baka og slá varlega í sprautuna, meðan nálin er lätin vísa upp, þar til loftbólurnar hverfa. Þrýstu stimplinum rólega aftur að réttri skammtastærð.



23. Komdu nálarhylkinu aftur fyrir og leggðu sprautuna með nálinni á á flatt yfirborð.

Inndæling lausnarinnar

24. Gakktu úr skugga um að lausnin sé við stofuhita. Ef lausnin er köld skaltu hita sprautuna milli lófanna.
25. Skoðaðu lausnina vel fyrir lyfjagjöf. Ef lausnin er upplituð eða fastar agnir eru í vökvanum **MÁ EKKI** nota lausnina til inndælingar.
26. Veldu stungustað samkvæmt læknisráði. Mjög mikilvægt er að **skipta um stungustað** í hvert skipti sem lyfið er notað.
27. Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrkuog bíddu svo eftir að svæðið þorni.
28. Gakktu úr skugga um að réttur skammtur af Valtropinlausn sé í sprautunni. Haltu sprautunni í höndunni eins og þú héldir á blýanti.
29. Kreystu út stóra húðfellingu milli þumalfingurs og vísifingurs. Stingdu nálinni í húðklipuna við 45° til 90° horn með snöggri og öruggri hreyfingu. Þetta veldur minni sársauka en ef nálinni er ýtt rólega inn.
30. Dældu lausinni rólega (nokkrar sekúndur) inn með því að þrýsta varlega á stimpinn þar til sprautan er tóm.
31. Dragðu nálina snögglega út og þrýstu á stungustaðinn með þurri grisju eða þömmullarskífu í nokkrar sekúndur. Ef blæðir skal setja sjálflímandi plástur á stungustaðinn.
32. Fleygðu notuðu sprautunni lokað ílát. Mundu að **setja hettuglasið aftur í kæli**. Þegar hettuglasið er tómt skal fleygja því líka. Sjá upplýsingar um geymsluþol eftir blöndun í kafla 5 'Hvernig á að geyma Valtropin'.
Ef stofninum er blandað við vatn til inndælingar er hettuglasið einnota. Farga skal ónotaðri lausn.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi