

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino di polvere contiene 5 mg di somatropina (equivalenti a 15 UI).

Dopo ricostituzione con 1,5 ml di solvente, 1 ml contiene:

3,33 mg di somatropina* (equivalenti a 10 UI)

* *prodotta in cellule di Saccharomyces cerevisiae tramite tecniche di DNA ricombinante.*

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Polvere bianca o biancastra. Il solvente è una soluzione limpida.

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, Valtropin ha un pH di circa 7,5 e un'osmolalità di circa 320 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Popolazione pediatrica

- Trattamento a lungo termine dei bambini (di età compresa tra 2 e 11 anni) e degli adolescenti (di età compresa tra 12 e 18 anni) con difetto di crescita dovuto a secrezione inadeguata del normale ormone della crescita endogeno.
- Trattamento della bassa statura nei bambini con sindrome di Turner, confermata tramite analisi cromosomica.
- Trattamento del ritardo della crescita nei bambini in età pre-puberale con insufficienza renale cronica.

Pazienti adulti

- Terapia sostitutiva negli adulti con deficit marcato dell'ormone della crescita, ad esordio infantile o in età adulta.

Sono definiti pazienti con grave deficit dell'ormone della crescita in età adulta quei pazienti con patologia ipotalamico-ipofisaria nota e almeno un deficit supplementare noto di un ormone ipofisario, con l'eccezione della prolattina. Tali pazienti devono essere sottoposti ad un singolo test dinamico, al fine di accertare o escludere una carenza dell'ormone della crescita. Nei pazienti con deficit isolato dell'ormone della crescita ad esordio infantile (in assenza di indizi di una patologia ipotalamico-ipofisaria o di irradiazione cranica), devono essere consigliati due test dinamici, tranne che per i pazienti con basse concentrazioni di IGF-1 (Insulin-Like Growth Factor), ovvero con risultati della deviazione standard (SDS, Standard Deviation Score) inferiori a 2, i quali possono essere sottoposti eventualmente ad un solo test. Il limite di normalità del testo dinamico deve essere considerato in modo restrittivo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia con Valtropin deve essere iniziata e seguita da medici che abbiano un'esperienza adeguata nella diagnosi e nel trattamento di pazienti con le patologie oggetto dell'indicazione terapeutica del prodotto.

Posologia

La posologia e lo schema di somministrazione devono essere personalizzate per ogni paziente.

Dosaggio nella popolazione pediatrica

Deficit di ormone della crescita nei bambini

Il dosaggio consigliato è di 0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo/giorno.

Bambini con sindrome di Turner

Il dosaggio consigliato è di 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/giorno, somministrata per via sottocutanea.

Ragazzi in età pre-puberale con insufficienza renale cronica

La dose consigliata è di 0,045 - 0,050 mg/kg di peso corporeo/giorno, somministrata per via sottocutanea.

Dosaggio nei pazienti in età adulta

Deficit di ormone della crescita negli adulti

La dose iniziale consigliata è di 0,15 - 0,30 mg/giorno, somministrata per via sottocutanea. Nei pazienti anziani e obesi può essere necessaria una dose iniziale minore.

Questa dose deve essere gradualmente aumentata a seconda delle esigenze individuali del singolo paziente, basandosi sulla risposta clinica e sulle concentrazioni nel siero dell'IGF-1. In genere, la dose totale giornaliera non supera 1 mg. Le concentrazioni di IGF-1 devono essere mantenute al di sotto del normale limite superiore specifico per ogni fascia di età.

Deve essere somministrata la minima dose efficace.

Il dosaggio di somatropina deve essere ridotto in presenza di edema persistente o di parestesia grave, al fine di evitare l'insorgenza della sindrome del tunnel carpale.

L'esperienza sul trattamento prolungato (oltre 5 anni) con somatropina negli adulti è limitata.

Popolazioni particolari

Anziani

L'esperienza sul trattamento con somatotropina nei pazienti oltre i 60 anni è limitata. Nei pazienti anziani può essere necessaria una dose iniziale minore. La dose necessaria può ridursi con l'aumento dell'età.

Disfunzione renale

I dati al momento disponibili per l'insufficienza renale sono riportati nel paragrafo 4.4, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Disfunzione epatica

Nei pazienti con grave disfunzione epatica è stata osservata una riduzione della clearance della somatropina. La rilevanza clinica di tale riduzione non è nota.

Modo di somministrazione

Valtropin viene somministrato tramite iniezione sottocutanea.

Il sito di iniezione deve essere variato per prevenire fenomeni di lipoatrofia.

Per ulteriori informazioni sulla ricostituzione e la somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (ad es. metacresolo) (vedere paragrafo 4.4).
- La somatropina non deve essere assunta in presenza di una neoplasia in fase attiva. Le neoplasie intracraniche devono essere inattive e comunque il trattamento antitumorale deve essere stato ultimato prima di iniziare la terapia con GH. Il trattamento deve essere interrotto qualora vi sia evidenza di crescita tumorale.
- Valtropin non deve essere usato per promuovere la crescita in bambini con la saldatura delle epifisi.
- Pazienti in condizioni critiche derivanti da malattie acute dovute a complicanze a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o pazienti con insufficienza respiratoria acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La dose giornaliera massima raccomandata non deve essere superata (vedere paragrafo 4.2).

Ipofisi

Non esistono dati che facciano sospettare un effetto sulla frequenza di ricomparsa o di ricrescita delle neoplasie intracraniche da parte della terapia sostitutiva dell'ormone della crescita; ciò nonostante, la pratica clinica standard impone controlli regolari dell'ipofisi, tramite *imaging*, nei pazienti con una precedente storia di patologia ipofisaria. In questi pazienti si consiglia di eseguire una scansione di base, prima di avviare un trattamento sostitutivo con l'ormone della crescita.

Controllo dei tumori

I pazienti con pregresso tumore cerebrale devono essere sottoposti a frequenti controlli per accertare l'assenza di recidiva.

Tra i soggetti sopravvissuti a un tumore maligno nell'infanzia, è stato segnalato un aumento del rischio di una seconda neoplasia (benigna o maligna) nei pazienti trattati con somatropina. In particolare, i tumori endocranici sono stati la seconda neoplasia più comune.

Ipertensione endocranica

In caso di cefalea grave o ricorrente, disturbi della vista, nausea e/o vomito, si consiglia un esame del fondo oculare per poter rilevare un eventuale edema papillare. In caso di conferma di edema papillare, occorre considerare l'eventualità di un'ipertensione cranica benigna e, se necessario, interrompere il trattamento con l'ormone della crescita. Al momento attuale non esistono dati sufficienti per fornire raccomandazioni cliniche nei pazienti con pregressa ipertensione intracranica. In caso di ripresa della terapia con l'ormone della crescita, è necessario sottoporre il paziente ad attento monitoraggio, al fine di individuare eventuali sintomi di ipertensione intracranica.

Sensibilità all'insulina

Dal momento che l'ormone umano della crescita può indurre resistenza all'insulina, i pazienti trattati con somatropina devono essere sottoposti a monitoraggio, al fine di rilevare eventuali segni di intolleranza al glucosio.

Funzione tiroidea

L'ormone della crescita aumenta la conversione extratiroidea della T4 a T3 e, pertanto, può smascherare una situazione di ipotiroidismo incipiente. Perciò, per tutti i pazienti deve essere eseguito un monitoraggio della funzione tiroidea. Nei pazienti con ipopituitarismo, durante la somministrazione della terapia a base di somatropina, la terapia standard di sostituzione deve essere sottoposta a stretto monitoraggio.

Slittamento delle epifisi femorali

I pazienti con disturbi endocrini, compreso il deficit di ormone della crescita, hanno un rischio aumentato di subire uno slittamento delle epifisi femorali. Devono essere valutati attentamente tutti i bambini che durante il trattamento con ormone della crescita manifestano episodi di claudicatio.

Deficit di ormone della crescita dopo la chiusura delle epifisi

I pazienti trattati con l'ormone della crescita durante l'infanzia, fino al raggiungimento dell'altezza definitiva, devono essere sottoposti ad un nuovo esame per il deficit dell'ormone della crescita dopo la chiusura delle epifisi, prima di riprendere la terapia sostitutiva alle dosi consigliate per gli adulti.

Trattamento dopo il termine della crescita nei bambini

Nei bambini, il trattamento deve essere proseguito fino al termine della crescita. Non superare le dosi consigliate, per evitare il rischio di acromegalia, iperglicemia e glicosuria.

Sindrome di Prader-Willi

Valtropin non è indicato per il trattamento di pazienti con deficit di accrescimento dovuto a sindrome di Prader-Willi, a meno che tali pazienti non presentino anche deficit di ormone della crescita. Sono stati segnalati casi di apnea durante il sonno e morte improvvisa dopo l'inizio della terapia con ormone della crescita in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave, storia di ostruzione delle vie aeree superiori o di apnea durante il sonno o infezione respiratoria non identificata.

Insufficienza renale

Prima di iniziare un trattamento con la somatropina per un ritardo della crescita dovuto a insufficienza renale cronica, i bambini devono essere stati seguiti per un anno, in modo da poter verificare il disturbo della crescita. Prima della terapia deve essere stato iniziato un trattamento conservativo dell'insufficienza renale (comprendente il controllo dell'acidosi, dell'iperparatiroidismo e dello stato nutrizionale nell'anno precedente l'inizio della terapia sostitutiva), che deve proseguire durante la terapia con la somatropina. In occasione di un trapianto renale, il trattamento con somatropina deve essere interrotto.

Dosaggio in rapporto al sesso

Per raggiungere l'obiettivo terapeutico, possono essere necessarie negli uomini dosi minori di ormone della crescita rispetto alle donne. La somministrazione orale di estrogeni aumenta la dose necessaria per le donne. Con il passare del tempo si può osservare un aumento della sensibilità all'ormone della crescita (indicata dalle variazioni dell'IGF-1 per ogni dose di ormone della crescita), soprattutto negli uomini. Pertanto, il dosaggio dell'ormone della crescita deve essere controllato ogni 6 mesi.

Sindrome di Turner

I pazienti con sindrome di Turner devono essere sottoposti ad attento monitoraggio per otite media e altre patologie dell'orecchio, dal momento che hanno un rischio aumentato di incorrere in disturbi dell'orecchio o dell'udito.

Pancreatite nei bambini

Il rischio di sviluppare una pancreatite è maggiore nei bambini trattati con somatropina in confronto agli adulti sottoposti allo stesso trattamento. Benché rara, la pancreatite deve essere tenuta in considerazione nei bambini trattati con somatropina che manifestano dolore addominale.

Iniezione intramuscolare accidentale

In caso di iniezione accidentale intramuscolo, può comparire ipoglicemia. Qualsiasi reazione indesiderata deve essere seguita nel tempo. Non si consiglia alcun trattamento particolare.

Sensibilità al metacresolo

Per i pazienti con sensibilità nota al metacresolo, Valtropin non deve essere ricostituito con il solvente fornito. In caso di sensibilità al solvente allegato, i flaconcini devono essere ricostituiti con acqua per preparazioni iniettabili e utilizzati una sola volta (vedere paragrafo 6.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Un'eccessiva terapia con glucocorticoidi ha un effetto di inibizione sulla crescita promossa dall'ormone della crescita umano. Pertanto nei pazienti con deficit concomitante dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) si deve determinare con esattezza la dose sostitutiva dei glucocorticoidi, per evitare un effetto inibitorio sulla crescita.

Nelle donne che assumono estrogeni per via orale, può rendersi necessaria una dose maggiore di somatropina per raggiungere l'obiettivo terapeutico.

Durante il trattamento con la somatropina, i pazienti con diabete mellito, trattati con insulina, devono essere sottoposti ad attento monitoraggio. Un aggiustamento della dose di insulina può essere necessario.

I dati di uno studio sulle interazioni effettuato in pazienti adulti con deficit di ormone della crescita indicano che la somministrazione di somatropina può aumentare la clearance delle sostanze note per essere metabolizzate dagli isoenzimi del citocromo P450. La clearance delle sostanze metabolizzate dal citocromo P450 3A4 (ad es. ormoni sessuali, corticosteroidi, anticonvulsivi e ciclosporine) può aumentare, con conseguente riduzione dei livelli plasmatici di tali sostanze. La rilevanza clinica di questi dati non è nota.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per Valtropin non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo dell'embrione e del feto, sul parto e sullo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). Valtropin non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Non sono stati condotti studi clinici con Valtropin durante l'allattamento. Non è noto se la somatropina venga escreta nel latte materno umano. Pertanto, cautela deve essere usata in caso di somministrazione di Valtropin alle donne che allattano.

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità. I dati ottenuti negli animali non hanno rivelato alcun effetto sui parametri di fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Valtropin non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono associate alla sede di iniezione, di natura endocrina o costituite da cefalea, parestesia e dolore e disturbi articolari (artralgia) negli adulti.

Nell'ambito di studi clinici sono stati trattati con Valtropin 128 bambini (98 bambini con deficit dell'ormone della crescita e 30 con sindrome di Turner). Il profilo di sicurezza di Valtropin, osservato nell'ambito di questi studi clinici, è stato paragonabile a quello registrato con il medicinale di riferimento usato in questi studi e con altri medicinali contenenti somatropina.

In base ai dati pubblicati, durante il trattamento con la somatropina sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati con le seguenti frequenze di comparsa:

molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili), comprese segnalazioni isolate

Riassunto tabellare delle reazioni avverse

| | |
|---|--|
| Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi) | Non comune: neoplasia maligna, neoplasia |
| Patologie del sistema emolinfopoietico | Non comune: anemia |
| Disturbi del sistema immunitario | Comune: formazione di anticorpi |
| | Non nota: casi singoli di ipersensibilità acuta comprendente orticaria e prurito |
| Patologie endocrine | Comune: ipotiroidismo |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Comune: disturbi della tolleranza al glucosio |
| | Comune: lieve iperglicemia (1% nei bambini; 1% - 10% negli adulti) |
| | Non comune: ipoglicemia, iperfosfatemia |
| | Raro: diabete mellito |
| | Non nota: resistenza all'insulina |
| Disturbi psichiatrici | Non comune: disturbo della personalità |
| Patologie del sistema nervoso | Molto comune: cefalea negli adulti |
| | Molto comune: parestesia negli adulti |
| | Comune: ipertono |
| | Comune: insonnia negli adulti |
| | Comune: sindrome del tunnel carpale negli adulti |
| | Non comune: sindrome del tunnel carpale nei bambini |
| | Non comune: nistagmo |
| | Raro: neuropatia, aumento della pressione endocranica |
| | Raro: ipertensione endocranica benigna |
| | Raro: parestesia nei bambini |
| | Molto raro: insonnia nei bambini |
| Patologie dell'occhio | Non comune: edema papillare, diplopia |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | Non comune: vertigine |
| Patologie cardiache | Comune: ipertensione negli adulti |
| | Non comune: tachicardia |
| | Raro: ipertensione nei bambini |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Comune: dispnea negli adulti |
| | Comune: apnea da sonno negli adulti |
| Patologie gastrointestinali | Non comune: vomito, dolore addominale, flatulenza, nausea |
| | Raro: diarrea |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Non comune: lipodistrofia, atrofia cutanea, dermatite esfoliativa, orticaria, irsutismo, ipertrofia cutanea |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Molto comune: artralgia negli adulti |
| | Comune: artralgia nei bambini |
| | Comune: mialgia |
| | Non comune: atrofia muscolare, dolore osseo |
| Patologie renali e urinarie | Non comune: incontinenza urinaria, ematuria, poliuria, minzione frequente/pollachiuria, anomalie delle urine |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | Non comune: secrezione genitale |

| | |
|--|--|
| | Non comune: ginecomastia negli adulti |
| | Molto raro: ginecomastia nei bambini |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Molto comune: edema, edema periferico negli adulti |
| | Comune: edema, edema periferico nei bambini |
| | Comune: reazioni della sede di iniezione, astenia |
| | Non comune: atrofia della sede di iniezione, emorragia nella sede di iniezione, massa nella sede di iniezione, ipertrofia, debolezza nei bambini |
| Esami diagnostici | Raro: anomalie dei test di funzionalità renale |

Descrizione di reazioni avverse selezionate

In uno studio clinico condotto con Valtropin, il 3% dei bambini con deficit dell'ormone della crescita ha sviluppato anticorpi anti-somatropina. La capacità di legame di questi anticorpi era bassa e non è stato registrato alcun effetto sulla crescita. In tutti i pazienti che non rispondono alla terapia deve essere eseguita una ricerca degli anticorpi contro la somatropina.

La presenza di anticorpi diretti contro proteine della cellula ospite (anti- *S. cerevisiae*) si è mostrata non comune in pazienti trattati con Valtropin. È improbabile che la produzione di tali anticorpi con bassa capacità di legame abbia rilevanza clinica. Al contrario dei batteri (*E. coli*), non esistono dati sul fatto che i lieviti possano provocare un effetto stimolante che modifichi la risposta immunitaria.

Popolazione pediatrica

Durante il trattamento con la somatropina è stato precocemente osservato edema lieve e transitorio.

Pazienti adulti

Nei pazienti con deficit dell'ormone della crescita insorto nell'età adulta, nel corso del trattamento, effetti indesiderati quali edema, dolore muscolare, dolore e disturbi articolari sono stati registrati precocemente e sono generalmente risultati transitori.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio acuto può indurre inizialmente ipoglicemia e successivamente iperglicemia. Un sovradosaggio a lungo termine può comportare la comparsa di segni e sintomi di acromegalia, compatibili con i noti effetti di un eccesso di ormone umano della crescita. Il trattamento è sintomatico e di supporto. Non esiste un antidoto per il sovradosaggio di somatropina. Dopo un sovradosaggio si raccomanda il monitoraggio della funzione tiroidea.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni ipofisari e ipotalamici e analoghi, somatropina e agonisti della somatropina; codice ATC: H01A C01

La somatropina è un ormone polipeptidico prodotto con DNA ricombinante. Possiede 191 residui di aminoacidi e un peso molecolare di 22.125 dalton. La sequenza aminoacidica del medicinale è identica a quella dell'ormone umano della crescita prodotto dall'ipofisi. Valtropin viene sintetizzato in cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*).

Gli effetti biologici della somatropina equivalgono a quelli dell'ormone umano della crescita prodotto dall'ipofisi.

L'effetto più importante della somatropina è la stimolazione delle placche di crescita delle ossa lunghe. Inoltre, favorisce la sintesi di proteine cellulari e la ritenzione di azoto.

La somatropina stimola il metabolismo dei lipidi; essa fa aumentare gli acidi grassi nel plasma e il colesterolo-HDL (High-Density Lipoprotein), inoltre riduce il colesterolo plasmatico totale.

La terapia con somatropina ha un effetto positivo sulla costituzione fisica dei pazienti con deficit dell'ormone della crescita, in quanto riduce i depositi grassi e aumenta la massa corporea magra. Una terapia a lungo termine nei pazienti con deficit dell'ormone della crescita aumenta la densità minerale ossea.

La somatropina può indurre resistenza all'insulina. Alte dosi di somatropina possono compromettere la tolleranza al glucosio.

Studi clinici

L'efficacia e la sicurezza di Valtropin sono state valutate in uno studio clinico controllato di fase III, randomizzato, in doppio cieco e parallelo, su bambini con deficit dell'ormone della crescita. Non sono state riscontrate differenze significative tra Valtropin e il medicinale di riferimento per quanto riguarda velocità di crescita e velocità di crescita SDS.

Uno studio aperto di fase III a braccio singolo, condotto per analizzare l'efficacia e la sicurezza del trattamento con Valtropin in bambine con bassa statura associata alla sindrome di Turner, ha mostrato un effetto significativo del trattamento sulla velocità di crescita.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Uno studio a doppio cieco, randomizzato, a dose singola, *crossover*, condotto su 24 volontari sani, ha mostrato che il profilo farmacocinetico di Valtropin era paragonabile a quello del medicinale di riferimento. Con la somministrazione sottocutanea di 0,073 mg/kg di peso corporeo di Valtropin si ottiene una C_{max} di 43,97 ng/ml e una $AUC_{0-24 h}$ di 369,90 ng·h/ml. La C_{max} viene raggiunta dopo 4 ore e $t_{1/2}$ è risultata pari a 3 h.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici su Valtropin non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità riproduttiva.

Gli studi condotti con Valtropin sugli animali non sono sufficienti per determinare il potenziale di tossicità riproduttiva. Da studi di tossicità riproduttiva effettuati con altri medicinali a base di somatropina non sono risultate evidenze relative a un aumento del rischio di reazioni avverse per l'embrione o il feto.

Non sono stati condotti studi di carcinogenesi a lungo termine. Non esistono studi specifici di tolleranza locale negli animali dopo iniezione subcutanea di Valtropin. Tuttavia, negli studi di tossicità generale a dosi singole e ripetute, non sono stati riferite reazioni avverse nel sito di iniezione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Glicina

Mannitolo

Sodio diidrogeno fosfato anidro

Disodio fosfato anidro

Sodio idrossido (per regolare il pH)

Acido cloridrico (per regolare il pH).

Solvente:
Metacresolo
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura o la ricostituzione con il solvente fornito:

Dopo ricostituzione con il solvente fornito, la stabilità chimico-fisica nelle condizioni d'uso è stata dimostrata per 21 giorni a 2°C - 8°C (frigorifero).

Dopo ricostituzione con acqua per preparazioni iniettabili:

Dopo ricostituzione con acqua per preparazioni iniettabili, il medicinale deve essere usato immediatamente e una sola volta. Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione nelle condizioni d'uso dovrebbero essere normalmente non più lunghi di 24 ore a 2°C - 8°C (frigorifero), a meno che la ricostituzione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Per il trasporto e/o l'uso ambulatoriale il medicinale non ricostituito può essere conservato a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) per un singolo periodo fino a 4 settimane prima dell'uso. La data di rimozione dal frigorifero e la nuova data di scadenza devono essere annotate sull'imballaggio esterno. Al termine della nuova data di scadenza, il medicinale non utilizzato deve essere smaltito.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 mg di polvere in flaconcino (vetro tipo I) chiuso con un tappo (gomma butilica) e capsula con aletta (plastica alluminio).

1,5 ml di solvente in siringa preriempita (vetro tipo I) chiusa con capsula di chiusura (gomma butilica rivestita di FluroTec®)

Confezione contenente 1 flaconcino e 1 siringa preriempita

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le istruzioni dettagliate per la manipolazione del medicinale sono riportate al termine del foglio illustrativo.

Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Valtropin non deve essere ricostituito con il solvente fornito se il paziente presenta una sensibilità nota al metacresolo (vedere paragrafo 4.3). Nel caso di episodi di sensibilità al solvente fornito, i flaconcini devono essere ricostituiti con acqua per preparazioni iniettabili e usati una sola volta.

Ricostituzione con il solvente fornito

Ogni flaconcino di Valtropin deve essere ricostituito con il solvente fornito. Il solvente non deve essere usato in caso di alterazione del colore o di torbidità. Il solvente deve essere iniettato nel flaconcino dirigendo il getto di liquido sulla parete di vetro. Dopo la ricostituzione, il flaconcino deve essere mescolato con un LIEVE movimento rotatorio, fino a completo dissolvimento del contenuto. NON AGITARE. La soluzione che ne risulta deve essere limpida e priva di particelle. In caso di colore alterato, torbidità o presenza di particelle, la soluzione NON DEVE essere iniettata. Prima e dopo ogni iniezione, il tappo del flaconcino deve essere deterso con alcol, per evitare una contaminazione della soluzione dovuta a ripetuti inserimenti dell'ago. La soluzione ricostituita con il solvente può essere usata per dosi multiple (vedere paragrafo 6.3).

Ricostituzione con acqua per preparazioni iniettabili

Dopo ricostituzione con acqua per preparazioni iniettabili, il medicinale deve essere usato immediatamente (vedere paragrafo 6.3) e la soluzione deve essere usata una sola volta.

Somministrazione

Per la somministrazione di Valtropin si devono usare siringhe e aghi sterili monouso. Il volume della siringa deve essere abbastanza ridotto da consentire l'estrazione della dose prescritta dal flaconcino con sufficiente accuratezza.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/335/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24.04.2006

Data dell'ultimo rinnovo dell'autorizzazione: 24.04.2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE
RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO(E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

• **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

• **ALTRE CONDIZIONI**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare della autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, presentato nel Modulo 1.8.1. della autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare un Piano di Gestione del Rischio aggiornato che comprenda, come rischio potenziale, una nuova neoplasia, una seconda neoplasia nei soggetti sopravvissuti a una neoplasia dell'infanzia, l'aneurisma endocranico e l'emorragia endocranica. Il Piano di Gestione del Rischio deve essere presentato entro il 9 maggio 2012.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nella versione 3.1 del RMP incluso nel Modulo 1.8.2. della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida del CHMP sui sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano, ogni aggiornamento del RMP deve essere presentato insieme al successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- quando si ricevono nuove informazioni che possano avere impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore

- entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta della Agenzia Europea dei Medicinali.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile
somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino di polvere contiene 5 mg (15 UI) di somatropina (3,33 mg/ml di somatropina dopo ricostituzione con 1,5 ml di solvente).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: Glicina, mannitolo, sodio fosfato monobasico, sodio fosfato bibasico.
Regolazione pH: sodio idrossido e acido cloridrico.

Solvente: metacresolo (vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni) e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per soluzione iniettabile
1 flaconcino con 5 mg di polvere
1 siringa preriempita con 1,5 ml di solvente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per informazioni sulla ricostituzione e l'utilizzo leggere il foglio illustrativo.
Usso sottocutaneo

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo ricostituzione con il solvente fornito: può essere conservato fino a 21 giorni in frigorifero.
Dopo ricostituzione con acqua per preparazioni iniettabili: da usarsi immediatamente.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/335/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Valtropin 5 mg/1,5 ml

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

FLACONCINO CON POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvere per soluzione iniettabile somatropina

Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 mg (15 UI)

6. ALTRO

Conservare in frigorifero. Non congelare.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

SIRINGA PRERIEMPITA CON SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Valtropin

Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,5 ml (acqua per preparazioni iniettabili con metacresolo)

6. ALTRO

Conservare in frigorifero. Non congelare.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Valtropin 5 mg/1,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile Somatropina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Valtropin e a che cosa serve
2. Prima di usare Valtropin
3. Come usare Valtropin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Valtropin
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È Valtropin E A CHE COSA SERVE

Il medicinale si chiama Valtropin. Questo è un ormone umano della crescita, chiamato anche somatropina. Essa possiede la stessa struttura dell'ormone della crescita prodotto dal nostro organismo nella ghiandola chiamata ipofisi (una ghiandola situata alla base del cervello). L'ormone della crescita regola la crescita e lo sviluppo delle cellule. Quando stimola la crescita delle cellule situate nelle ossa lunghe delle gambe e della colonna vertebrale, provoca un aumento dell'altezza.

Valtropin si usa

- Nel trattamento dei bambini (di età compresa tra 2 e 11 anni) e degli adolescenti (di età compresa tra 12 e 18 anni) che, a causa di una scarsa crescita delle ossa, non raggiungono una altezza normale; la scarsa crescita delle ossa può essere dovuta ad un deficit dell'ormone della crescita (relativa carenza dell'ormone della crescita), alla sindrome di Turner o ad un'"insufficienza renale cronica" (una condizione in cui i reni perdono gradualmente la capacità di svolgere le loro funzioni abituali, quali l'eliminazione delle scorie e dei liquidi in eccesso dall'organismo).
- Nel trattamento degli adulti affetti da grave deficit dell'ormone della crescita già dall'infanzia, o con scarse quantità di ormone della crescita nell'età adulta per altri motivi.

In questo foglio illustrativo ci si rivolge al paziente con "Lei". Le persone che somministrano Valtropin ai bambini devono ricordare che "Lei" è riferito al bambino.

2. PRIMA DI USARE Valtropin

Non usi Valtropin

- Se è **allergico (ipersensibile) alla somatropina o ad uno qualsiasi degli eccipienti della polvere o del solvente di Valtropin**, ad es. metacresolo (vedere paragrafo 2, "Faccia attenzione con Valtropin soprattutto – Comparsa di determinati effetti indesiderati")
- e informi il medico se ha **un tumore in fase attiva**. I tumori devono essere inattivi e la terapia antitumorale deve essere stata completata prima di iniziare il trattamento con Valtropin.
- Per promuovere la crescita nei bambini che hanno già **terminato lo sviluppo**
- Se ha subito un **intervento impegnativo al cuore o all'addome**

- Se viene **trattato per più di un disturbo a seguito di un grave incidente**
- Se, **improvvisamente, ha gravi difficoltà a respirare**

Faccia attenzione con Valtropin soprattutto

Esami necessari prima di iniziare il trattamento

- Deve essere visitato da uno specialista, esperto di disturbi ormonali, per decidere se può essere trattato con Valtropin.
- Se ha avuto un tumore al cervello, uno specialista, esperto di disturbi ormonali, deve esaminare la funzione ipofisaria per decidere se può essere trattato con Valtropin.
- Prima di trattare un deficit di ormone della crescita dovuto a disturbi renali nei bambini, il medico deve tenere il bambino sotto osservazione per un anno prima di iniziare il trattamento con l'ormone della crescita.
- Adulti già trattati con l'ormone della crescita durante l'infanzia devono essere sottoposti a nuovi esami per valutare il deficit di ormone della crescita, prima di iniziare un'ulteriore terapia con ormoni della crescita.
- I pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi non devono essere trattati con Valtropin, a meno che non presentino anche deficit di ormone della crescita.

Durante o dopo malattie gravi

- Se ha avuto un tumore del cervello deve sottoporsi di nuovo a frequenti controlli, per essere sicuro che il tumore non sia ricomparso.
- Se da bambino ha avuto un tumore maligno. Nei pazienti che sono sopravvissuti al tumore maligno e che sono stati trattati con somatropina, è stato osservato un aumento del rischio di sviluppare un secondo tumore (benigno o maligno). In particolare, questo secondo tumore è stato più comunemente un tumore del cervello.
- Nei bambini che hanno subito un trapianto di rene, il trattamento con l'ormone della crescita verrà interrotto.
- Dal momento che i bambini con sindrome di Turner hanno un rischio aumentato di disturbi dell'orecchio o dell'udito, se il bambino soffre di sindrome di Turner il suo medico deve controllare con attenzione sintomi per infezioni dell'orecchio, come ad esempio otite media.

Comparsa di determinati effetti indesiderati

- In caso di comparsa di sintomi come mal di testa (grave e ricorrente), disturbi della vista, nausea e/o vomito, si rivolga al medico.
- Se ha iniettato per errore Valtropin per via intramuscolare anziché sottocutanea, i livelli di zucchero nel sangue si possono abbassare (ipoglicemia). Chieda consiglio al medico.
- Se il bambino trattato con Valtropin inizia a zoppiare, si rivolga al medico.
- Se lei è un bambino e viene trattato con somatropina. Lei ha un rischio maggiore di sviluppare un'inflammatione del pancreas (pancreatite) in confronto agli adulti trattati con somatropina. Benché rara, la pancreatite deve essere tenuta in considerazione nei bambini trattati con somatropina che manifestano dolore addominale.
- Una quantità eccessiva di ormone della crescita può provocare una crescita superiore al normale di orecchie, naso, labbra, lingua e zigomi (acromegalia), alti livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) e presenza di zucchero nelle urine (glicosuria). Usi sempre Valtropin come prescritto dal medico.
- Nel caso di una reazione allergica al solvente, i flaconcini devono essere ricostituiti con acqua iniettabile senza conservanti (metacresolo) e usati una sola volta. (vedere paragrafo 5 "Come conservare Valtropin"). **Non usi il solvente fornito se sa di essere allergico al conservante metacresolo.**

Controlli medici durante il trattamento

- Valtropin può influire sull'assorbimento dello zucchero che assume dai cibi e dalle bevande. È possibile che il medico decida di controllare la quantità di zucchero che si trova nelle urine o nel sangue.
- Valtropin può influire sulla quantità di ormone tiroideo che si trova nel sangue; perciò, di tanto in tanto dovrà sottoporsi ad esami della funzione della tiroide. Se la tiroide non funziona come dovrebbe, Valtropin potrebbe non funzionare come dovrebbe.

Uso di Valtropin con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

In particolare, informi il medico se sta assumendo

- ormoni corticosteroidi, come cortisone o prednisolone
- insulina
- estrogeni per via orale
- ormoni sessuali, medicinali utilizzati per il trattamento della risposta allo stress o delle infiammazioni (corticosteroidi), medicinali utilizzati per il trattamento dell'epilessia (ad es. carbamazepina) o ciclosporina (un medicinale utilizzato per sopprimere il sistema immunitario).

È possibile che il medico debba modificare la dose di Valtropin o di altri medicinali.

Gravidanza

Valtropin non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità. Informi immediatamente il medico se rimane incinta.

Allattamento

Se sta allattando o vuole allattare, si rivolga al medico prima di usare Valtropin.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Valtropin non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Valtropin

Il solvente fornito con Valtropin contiene metacresolo. Non usi questo solvente se è allergico al metacresolo (vedere paragrafo 2, "Non usi Valtropin"). Nel caso di una reazione allergica al solvente, i flaconcini devono essere ricostituiti con acqua iniettabile e usati una sola volta (vedere paragrafo 5 "Come conservare Valtropin").

3. COME USARE Valtropin

Usi sempre Valtropin seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se avesse dubbi, deve consultare il medico o il farmacista. Non si inietti da solo Valtropin se non è sicuro della dose.

Posologia

Il medico Le dirà quale dose dovrà usare. La dose può essere diversa, a seconda del tipo di malattia. Non modifichi la dose prescritta senza aver consultato il medico.

L'accuratezza del dosaggio di Valtropin deve essere controllata ogni 6 mesi.

In genere, la dose viene calcolata come descritto di seguito. Tuttavia, la dose individuale può variare, e il medico può decidere di modificarla a seconda delle esigenze.

Bambini

Deficit di ormone della crescita nei bambini

Iniettare, una volta al giorno, 0,025 - 0,035 milligrammi (mg) per ogni chilo di peso corporeo sotto la pelle (via sottocutanea).

Bambini con sindrome di Turner

Iniettare, una volta al giorno, 0,045 - 0,050 milligrammi (mg) per ogni chilo di peso corporeo sotto la pelle (via sottocutanea).

Bambini prima della pubertà con problemi cronici ai reni

Iniettare, una volta al giorno, 0,045 - 0,050 milligrammi (mg) per ogni chilo di peso corporeo sotto la pelle (via sottocutanea).

Adulti

Deficit di ormone della crescita negli adulti

Iniettare, una volta al giorno, 0,15 - 0,30 milligrammi (mg) sotto la pelle (via sottocutanea). Nei pazienti anziani o sovrappeso può essere necessaria una dose iniziale minore.

Se necessario, il medico aumenterà gradualmente la dose a seconda delle esigenze individuali, basandosi sulla risposta clinica e sui livelli del cosiddetto “fattore di crescita” (noto come IGF-1) nel sangue. La dose giornaliera totale non supera, in genere, 1 mg. Le concentrazioni di IGF-1 devono essere controllate regolarmente e devono essere mantenute al di sotto del limite superiore specifico per fascia di età e di sesso.

Il medico Le prescriverà sempre la minima dose efficace.

Modifiche del dosaggio

Nei pazienti anziani può essere necessaria una riduzione della dose.

Il dosaggio di somatropina deve essere ridotto in caso di gonfiore persistenti (edema) o di gravi sensazioni anomale (parestesia), al fine di evitare l'insorgenza di un raro effetto indesiderato, chiamato sindrome del tunnel carpale (intorpidimento e dolore alle mani).

Una riduzione della dose può rendersi necessaria in caso di uso prolungato del medicinale, soprattutto negli uomini.

Se prende altri medicinali, è possibile che il medico decida di modificare la dose di Valtropin o dell'altro medicinale (vedere paragrafo 2, “Uso di Valtropin con altri medicinali”).

Somministrazione

Valtropin è concepito per uso sottocutaneo, dopo ricostituzione. Ciò significa che, dopo la ricostituzione della polvere con il solvente fornito, la soluzione viene iniettata, con un ago corto, nel tessuto grasso situato immediatamente sotto la pelle.

Se si inietta il medicinale da solo, Le saranno date istruzioni su come preparare ed eseguire l'iniezione.

Non si inietta da solo Valtropin se non è stato istruito adeguatamente.

Questo foglio illustrativo contiene informazioni dettagliate sulla somministrazione per via sottocutanea (vedere paragrafo “Informazioni per l'auto-iniezione di Valtropin” in fondo a questo foglio illustrativo).

Se usa più Valtropin di quanto deve

Se ha usato più Valtropin di quanto prescritto, consulti il medico.

Se ha usato troppo Valtropin, lo zucchero nel sangue può inizialmente diminuire in modo eccessivo (ipoglicemia), e successivamente aumentare troppo (iperglicemia). Se ha usato troppo Valtropin per un arco di tempo prolungato, ciò può provocare una crescita superiore al normale di orecchie, naso, labbra, lingua e zigomi (acromegalia).

Se dimentica di usare Valtropin

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Continui con le dosi prescritte. Se ha qualsiasi dubbio, consulti il medico.

Se interrompe il trattamento con Valtropin

Si rivolga al medico prima di interrompere il trattamento. Un'interruzione o un termine precoce del trattamento con Valtropin può compromettere il successo della terapia a base di ormone della crescita.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Valtropin, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Valtropin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati dei medicinali vengono classificati come segue:

| | |
|--------------|--|
| molto comune | si manifesta in più di 1 utilizzatore su 10 |
| comune | si manifesta in 1-10 utilizzatori su 100 |
| non comune | si manifesta in 1-10 utilizzatori su 1.000 |
| raro | si manifesta in 1-10 utilizzatori su 10.000 |
| molto raro | si manifesta in meno di 1 utilizzatore su 10.000 |
| non nota | la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili |

Dopo la somministrazione di Valtropin può comparire uno o più dei seguenti effetti indesiderati:

| | |
|--------------|--|
| Molto comune | Mal di testa negli adulti |
| | Sensazione anomala, come pizzicore, formicolio o prurito (parestesia) negli adulti |
| | Dolore alle articolazioni (artralgia) negli adulti |
| | Gonfiore dovuto all'accumulo di liquidi nei tessuti (edema) negli adulti |
| Comune | Produzione di proteine che legano altre sostanze (formazione di anticorpi) |
| | Attività ridotta della tiroide (ipotiroidismo) |
| | Capacità ridotta di abbassare i livelli di zucchero (tolleranza al glucosio) |
| | Lieve aumento della glicemia (lieve iperglicemia) (1% nei bambini; 1% - 10% negli adulti) |
| | Aumento anomalo del tono muscolare (ipertono) |
| | Insonnia negli adulti |
| | Aumento della pressione arteriosa (ipertensione) negli adulti |
| | Affanno (dispnea) negli adulti |
| | Interruzione temporanea del respiro durante il sonno (apnea da sonno) negli adulti |
| | Intorpidimento e formicolio a livello delle dita e del palmo della mano a causa di una compressione dei nervi nel polso (sindrome del tunnel carpale) negli adulti |
| | Dolore alle articolazioni (artralgia) nei bambini |
| | Dolore muscolare (mialgia) |
| | Gonfiore dovuto all'accumulo di liquidi nei tessuti (edema) nei bambini |
| | Reazioni della sede di iniezione, debolezza (astenia) |
| Non comune | Crescita eccessiva di tessuti neoformati (cancro, neoplasia) |
| | Carenza di globuli rossi (anemia) |
| | Livelli eccessivamente bassi di zucchero nel sangue (ipoglicemia) |
| | Livelli di fosfato nel sangue superiori alla norma |

| | |
|--------------------|--|
| | (iperfosfatemia) |
| | Disturbo della personalità |
| | Movimenti rapidi incontrollabili degli occhi (nistagmo) |
| | Gonfiore della testa del nervo ottico (edema papillare) |
| | Visione doppia (diplopia) |
| | Capogiro (vertigine) |
| | Battito cardiaco accelerato (tachicardia) |
| | Vomito |
| | Mal di stomaco (dolore addominale), flatulenza |
| | Nausea |
| | Riduzione del tessuto adiposo (lipodistrofia), assottigliamento della pelle (atrofia cutanea), infiammazione e desquamazione della pelle (dermatite esfoliativa), gonfiore simile a quanto avviene dopo punture di insetti (orticaria), aumento della crescita di peli di tipo maschile nella donna (irsutismo), ispessimento della pelle (ipertrofia cutanea) |
| | Riduzione della massa muscolare (atrofia muscolare), dolore osseo |
| | Intorpidimento e formicolio a livello delle dita e del palmo della mano a causa di una compressione dei nervi nel polso (sindrome del tunnel carpale) nei bambini |
| | Perdita involontaria di urine (incontinenza urinaria), sangue nelle urine (ematuria), aumento della quantità di urine (poliuria, pollachiuria), anomalie delle urine |
| | Secrezione genitale |
| | Ingrossamento della mammella maschile (ginecomastia) negli adulti |
| | Reazioni della sede di iniezione come assottigliamento della pelle, copiosa perdita di sangue dai vasi sanguigni, ispessimento |
| | Debolezza nei bambini |
| Raro | Diabete mellito |
| | Disturbi dei nervi all'esterno del cervello e della colonna vertebrale (neuropatia), aumento della pressione all'interno del cranio (aumento della pressione endocranica) |
| | Pressione arteriosa elevata nel cranio (ipertensione endocranica benigna) |
| | Sensazione anomala sulla pelle, come pizzicore, formicolio o prurito (parestesia) nei bambini |
| | Aumento della pressione arteriosa (ipertensione) nei bambini |
| | Diarrea |
| | Risultati anomali nei test di funzionalità renale |
| Molto raro | Insonnia nei bambini |
| | Ingrossamento della mammella maschile (ginecomastia) nei bambini |
| Frequenza non nota | Casi singoli di reazione allergica acuta comprendente prurito e gonfiore simile a quanto avviene in caso di punture di insetti e prurito |
| | Riduzione grave degli effetti dell'insulina (resistenza all'insulina) |

Nei pazienti con deficit di ormone della crescita ad esordio in età adulta, durante la terapia con somatotropina sono stati registrati precocemente gonfiore, dolore muscolare, disturbi e dolore alle articolazioni: tuttavia questi effetti avevano la tendenza ad essere transitori.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE Valtropin

- Tenere Valtropin fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Non usi Valtropin dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservazione del medicinale non aperto:

- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
- Il medicinale non ricostituito può essere conservato a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) per un singolo periodo fino a 4 settimane.

Periodo di validità dopo ricostituzione con il solvente:

- Dopo ricostituzione con il solvente fornito, il medicinale può essere conservato in frigorifero (2°C - 8°C) per un massimo di 21 giorni.

Periodo di validità dopo ricostituzione con acqua iniettabile (NON acqua di rubinetto):

- Dopo ricostituzione con acqua iniettabile, il medicinale deve essere usato immediatamente e una sola volta.

Non usi Valtropin se nota che il solvente o la soluzione ricostituita è torbida o di colore alterato, o se contiene particelle.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Valtropin

Polvere:

- Il principio attivo è la somatotropina. Ciascun flaconcino di polvere contiene 5 mg di somatotropina (equivalenti a 15 UI). Dopo ricostituzione con 1,5 ml di solvente, 1 ml contiene 3,33 mg di somatotropina (equivalenti a 10 UI).
- Gli eccipienti sono glicina, mannitolo, sodio fosfato monobasico, sodio fosfato bibasico, e sodio idrossido e acido cloridrico per la regolazione del pH (acidità).

Solvente:

- La siringa preriempita contiene acqua iniettabile e metacresolo (vedere paragrafo 2, "Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Valtropin").

Descrizione dell'aspetto di Valtropin e contenuto della confezione

Valtropin comprende polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Una confezione contiene:

- 5 mg di polvere da bianca a biancastra in un flaconcino di vetro chiuso con un tappo di gomma e una capsula di chiusura

- 1,5 ml di solvente in una siringa preriempita chiusa con una capsula di chiusura, destinato alla ricostituzione, come soluzione limpida

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore(i)

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

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

ISTRUZIONI PER L'AUTO-INIEZIONE DI Valtropin

Prima di usare Valtropin, leggere con attenzione le seguenti istruzioni.

Introduzione

Le seguenti istruzioni spiegano come iniettarsi da soli Valtropin. Leggere le istruzioni con attenzione e seguirle punto per punto. Il medico o l'infermiere Le mostreranno come praticare da solo un'iniezione di Valtropin. Non cerchi di iniettarsi da solo il prodotto se non è sicuro di aver capito il procedimento e le misure necessarie per l'auto-iniezione.

Note generali

Per i pazienti con allergia nota al metacresolo, Valtropin non deve essere ricostituito con il solvente fornito con la confezione (vedere paragrafo 2, "Non usi Valtropin"). Nel caso di allergia al solvente fornito, i flaconcini devono essere ricostituiti con acqua iniettabile: riempire una siringa con 1,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili e seguire le istruzioni relative alla siringa preriempita (vedere paragrafo 5 "Come conservare Valtropin"). Non usare acqua di rubinetto.

Prima di iniziare, prepari i materiali necessari. Questi sono:

Contenuti nella confezione

- Il flaconcino Valtropin con la polvere per soluzione iniettabile
- La siringa preriempita con 1,5 ml di solvente per soluzione iniettabile

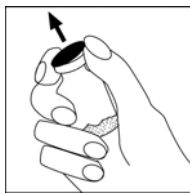
NON contenuti nella confezione

- Siringa e aghi sterili per iniezione
- Batuffoli di cotone imbevuti di alcol
- Garza asciutta o tamponcino di cotone
- Un cerotto autoadesivo
- Una scatola per lo smaltimento delle siringhe e degli aghi.

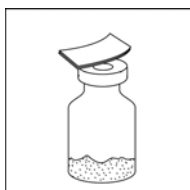
Come preparare la soluzione

1. Lavare accuratamente le mani con acqua e sapone prima di preparare il medicinale.
2. Prelevare dal **frigorifero** la confezione di Valtropin e prelevare dalla scatola il **flaconcino contenente la polvere** e la **siringa preriempita** contenete il solvente. Controllare che non sia stata superata la data di scadenza.

3. Togliere la capsula di chiusura in plastica dal flaconcino contenente la polvere.

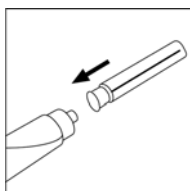


4. Disinfettare il tappo di gomma in cima al flaconcino contenente la polvere con un batuffolo imbevuto d'alcol. Dopo la disinfezione, non toccare la parte superiore del flaconcino.

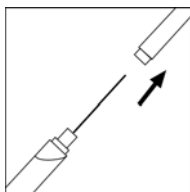


Flaconcino contenente la polvere del medicinale

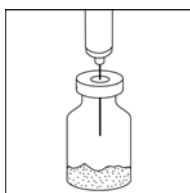
5. Per preparare il medicinale, prendere la **siringa preriempita** con il solvente, fornita con la confezione. Togliere il cappuccio e fissare saldamente un ago sulla siringa. Il medico o l'infermiere Le diranno che tipo di ago usare.



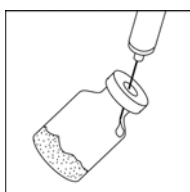
6. Togliere il cappuccio dall'ago, senza toccare l'ago stesso.



7. Inserire lentamente l'ago al centro del tappo di gomma del flaconcino.

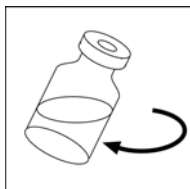


8. Iniettare lentamente tutto il solvente (1,5 ml) nel flaconcino contenente la polvere, dirigendo il getto di liquido sulla parete del flaconcino. **NON** dirigere il getto sulla polvere bianca situata sul fondo del flaconcino.



Prima di estrarre la siringa dal flaconcino, aspirare una quantità di aria (1,5 ml) pari al solvente iniettato, per ridurre la pressione nel flaconcino. Estrarre la siringa e mettere nuovamente il cappuccio sull'ago.

9. Scuotere **LEGGERMENTE** il flaconcino per sciogliere completamente il contenuto. **NON AGITARE.**



Come sciogliere il medicinale

10. La soluzione deve essere limpida e priva di particelle.
11. Riportare sul flaconcino la data di preparazione della soluzione.

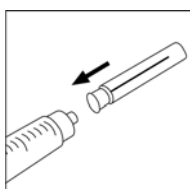
Come preparare l'iniezione

12. Pulire nuovamente il tappo di gomma del flaconcino con un batuffolo imbevuto d'alcol. Dopo la disinfezione, non toccare la parte superiore del flaconcino.

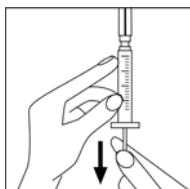


Flaconcino contenente la soluzione del medicinale

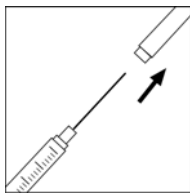
13. Per prelevare la soluzione, servirsi della **siringa per iniezione** e dell'ago acquistati in farmacia o forniti dall'ospedale. Togliere la siringa dalla sua confezione sterile e inserire l'ago sulla siringa.



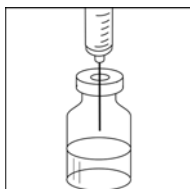
14. Riempire la siringa di aria tirando all'indietro lo stantuffo, fino al segno corrispondente alla dose che Le è stata prescritta dal medico.



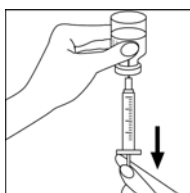
15. Togliere il cappuccio dall'ago, senza toccare l'ago stesso.



16. Inserire lentamente l'ago al centro del tappo di gomma del flaconcino.

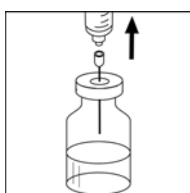


17. Premere leggermente sullo stantuffo per immettere nel flaconcino l'aria contenuta nella siringa.
18. Capovolgere il flaconcino con l'ago inserito e tenere il flaconcino con una mano. Tenere la siringa con l'ago inserito nel flaconcino rivolta verso l'alto. Assicurarsi che la punta dell'ago sia all'interno della soluzione. Con l'altra mano, per immettere nella siringa la dose corretta, tirare lentamente indietro lo stantuffo con un movimento continuo, controllando che la punta dell'ago rimanga all'interno della soluzione.

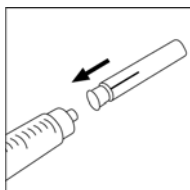


Come prelevare la dose giusta servendosi dei segni riportati sulla siringa

19. Togliere la siringa dall'ago, lasciando l'ago all'interno del flaconcino, senza toccare la punta della siringa. Togliere l'ago, inserire nuovamente il cappuccio sull'ago e gettarlo in un contenitore chiuso. Per le informazioni su come trattare il flaconcino, vedere la fase 32 del seguente paragrafo "Come iniettare la soluzione".

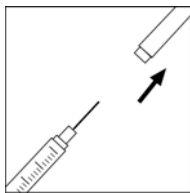


20. Prendere un ago nuovo, adatto per l'iniezione sottocutanea, e fissarlo saldamente sulla punta della siringa.

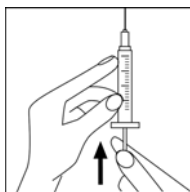


Inserimento di un ago nuovo sulla siringa contenente il medicinale

21. Togliere il cappuccio dall'ago e controllare che nella siringa non vi siano bolle d'aria.



22. In presenza di bolle d'aria, tirare leggermente indietro lo stantuffo e picchiettare leggermente sulla siringa, con l'ago rivolto verso l'alto, fino alla scomparsa delle bolle. Riportare lentamente lo stantuffo nella posizione corrispondente alla corretta dose.



23. Rimettere il cappuccio sull'ago e adagiare la siringa con l'ago su una superficie piana.

Come iniettare la soluzione

24. Assicurarsi che la soluzione sia a temperatura ambiente. Se la soluzione è troppo fredda, scaldare la siringa tra le mani.
25. Prima dell'iniezione, controllare la soluzione: in caso di alterazione del colore o in presenza di particelle solide, la soluzione **NON DEVE** essere iniettata.
26. Scegliere la sede di iniezione, come consigliato dal medico. È molto importante **cambiare la sede di iniezione** ogni volta che si inietta il medicinale.
27. Disinfettare il sito di iniezione con un batuffolo imbevuto d'alcol e lasciare asciugare.
28. Controllare che la siringa contenga la dose giusta di soluzione di Valtropin. Tenere la siringa in mano come se tenesse una matita.
29. Prendere una grande piega di pelle tra il pollice e l'indice. Inserire l'ago nella piega cutanea, con un'angolazione di 45° - 90° con un movimento rapido e deciso. Ciò provoca meno dolore di un inserimento lento dell'ago.
30. Iniettare lentamente la soluzione (per alcuni secondi), premendo leggermente sullo stantuffo, fino al completo svuotamento della siringa.
31. Estrarre rapidamente l'ago e premere sul sito di iniezione, per diversi secondi, con una garza asciutta o un tamponcino di cotone. In caso di sanguinamento, coprire con un cerotto autoadesivo.
32. Gettare la siringa usata in un contenitore chiuso. Ricordarsi di **mettere nuovamente il flaconcino nel frigorifero**. Una volta vuoto, gettare anche il flaconcino. Per il periodo di validità dopo ricostituzione, vedere il paragrafo 5 "Come conservare Valtropin".
Se la polvere viene ricostituita con acqua iniettabile, il flaconcino deve essere usato una sola volta. La soluzione non utilizzata deve essere gettata via.