

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Valtropin 5 mg/1,5 ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een injectieflacon poeder bevat 5 mg somatropine (overeenkomend met 15 IE).

Na reconstitutie met 1,5 ml oplosmiddel bevat 1 ml:
somatropine* 3,33 mg (overeenkomend met 10 IE)

* met behulp van recombinant-DNA technologie geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae*-cellen.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Wit of bijna wit poeder. Het oplosmiddel is een heldere oplossing.

Na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel heeft Valtropin een pH van ongeveer 7,5 en een osmolaliteit van ongeveer 320 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pediatrische patiënten

- Langdurige behandeling van kinderen (in de leeftijd van 2 tot 11 jaar) en adolescenten (in de leeftijd van 12 tot 18 jaar) met groeistoornissen als gevolg van een ontoereikende secretie van normaal endogeen groeihormoon.
- Behandeling van een kleine gestalte bij kinderen met het Turner-syndroom dat is vastgesteld door chromosoomanalyse.
- Behandeling van groeiretardatie bij prepuberale kinderen met chronische nierinsufficiëntie.

Volwassen patiënten

- Substitutiebehandeling bij volwassenen met een duidelijke groeihormoondeficiëntie die tijdens de jeugd of op volwassen leeftijd is ontstaan.

Patiënten met een ernstige groeihormoondeficiëntie op volwassen leeftijd worden gedefinieerd als patiënten met een bekende hypothalamus-hypofyse-pathologie en ten minste één bekende andere deficiëntie van een hypofysehormoon, met uitzondering van prolactine. Deze patiënten dienen één dynamische test te ondergaan om een groeihormoondeficiëntie vast te stellen of uit te sluiten. Bij patiënten met een in de jeugd ingetreden, geïsoleerde groeihormoondeficiëntie (geen bewijs voor een hypothalamus-hypofyse-aandoening of een craniële bestraling) worden twee dynamische tests aanbevolen, behalve voor patiënten met lage insuline-achtige groeifactor-1 (IGF-1)-concentraties (< 2 standaarddeviatiescore (SDS)), bij wie één test kan worden overwogen. De referentiewaarde (*cut-off point*) van de dynamische test moet strikt gehanteerd worden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling met Valtropin moet worden geïnitieerd en regelmatig gecontroleerd door artsen met adequate ervaring in het diagnostiseren en behandelen van patiënten met de therapeutische indicatie.

Het schema voor dosering en toediening moet voor elke patiënt individueel worden aangepast.

Dosering bij pediatrische patiënten

Groeihormoondeficiëntie bij kinderen

De aanbevolen dosering is 0,025 - 0,035 mg/kg lichaamsgewicht per dag.

Kinderen met het Turner-syndroom

De aanbevolen dosering is 0,045 - 0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag, toegediend als een subcutane injectie.

Prepuberale kinderen met chronische nierinsufficiëntie

De aanbevolen dosering is 0,045 - 0,050 mg/kg lichaamsgewicht per dag, toegediend als een subcutane injectie.

Dosering bij volwassen patiënten

Groeihormoondeficiëntie bij volwassenen

De aanbevolen aanvangsdosis is 0,15 - 0,30 mg/dag, toegediend als een subcutane injectie. Bij oudere patiënten en bij patiënten met overgewicht is mogelijk een lagere aanvangsdosis noodzakelijk.

Deze dosis moet geleidelijk worden verhoogd afhankelijk van de individuele behoefte van de patiënt gebaseerd op de klinische respons en de IGF-1-concentraties in het serum. De totale dagelijkse dosis is gewoonlijk niet hoger dan 1 mg. De IGF-1-concentraties moeten onder de bovengrens van het leeftijdsafhankelijke normale bereik worden gehandhaafd.

De minimale effectieve dosis moet worden gebruikt.

De somatropinedosering moet worden verlaagd in geval van een aanhoudend oedeem of ernstige paresthesiën, om ontwikkeling van het carpaal tunnel syndroom te voorkomen.

Er is beperkte ervaring met langdurige behandeling (langer dan 5 jaar) met somatropine bij volwassenen.

Bijzondere populaties

Ouderen

Er is beperkte ervaring met behandeling met somatropine bij patiënten ouder dan 60 jaar. Bij oudere patiënten kan een lagere aanvangsdosis nodig zijn. De benodigde dosis kan met het stijgen van de leeftijd afnemen.

Nierfunctiestoornissen

De op dit moment bekende gegevens over nierfunctiestoornissen zijn beschreven in rubriek 4.4, maar er kan geen dosisaanbeveling worden gegeven.

Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornis is een verlaging van de somatropineklaring waargenomen. De klinische betekenis van deze verlaging is niet bekend.

Wijze van toediening

Valtropin wordt via subcutane injectie toegediend.

Om lipo-atrofie te voorkomen moeten de injectieplaatsen afgewisseld worden.

Voor verdere informatie over reconstitutie en toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen (bv. metacresol) (zie rubriek 4.4).
- Somatropine mag niet worden toegepast als er aanwijzingen zijn die duiden op activiteit van een tumor. Intracraniale tumoren moeten inactief zijn en antikankerbehandeling moet zijn beëindigd voordat de GH-behandeling wordt gestart. De behandeling dient te worden gestaakt als er tekenen zijn van tumorgroei.
- Valtropin mag niet worden gebruikt ter bevordering van de groei bij kinderen met gesloten epifysairschijven.
- Patiënten met een acute levensbedreigende aandoening als gevolg van complicaties na open hartchirurgie of buikoperaties, patiënten met een meervoudig trauma ten gevolge van een ongeval of patiënten met een acute ademhalingsinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De maximale aanbevolen dagelijkse dosis mag niet worden overschreden (zie rubriek 4.2).

Hypofyse

Er zijn geen aanwijzingen die doen vermoeden dat groeihormoonsubstitutie het recidiepercentage of de hergroei van intracraniale neoplasma's beïnvloedt, maar de standaard klinische praktijk vereist dat de hypofyse regelmatig radiologisch wordt gecontroleerd bij patiënten met een ziektegeschiedenis van de hypofyse. Bij deze patiënten wordt een scan van de uitgangssituatie aanbevolen voordat met de groeihormoonsubstitutie therapie wordt gestart.

Tumorcontrole

Als de patiënt een hersentumor heeft gehad, dient hij/zij vaak opnieuw te worden onderzocht om te verzekeren dat de tumor niet is teruggekomen.

Bij overlevenden van kanker in de kinderleeftijd is een hoger risico van een tweede neoplasma (benigne of maligne) gemeld bij patiënten die werden behandeld met somatropine. In het bijzonder kwamen intracraniale tumoren het vaakst voor onder deze tweede neoplasmata.

Intracraniale hypertensie

In geval van ernstige of terugkerende hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid en/of braken wordt een fundoscopie voor papiloedeem aanbevolen. Indien papiloedeem wordt bevestigd, moet de diagnose benigne intracraniale hypertensie worden overwogen en indien nodig moet de behandeling met groeihormoon worden gestaakt. Momenteel zijn er onvoldoende gegevens die als richtlijn kunnen dienen voor de klinische besluitvorming bij patiënten met een eerder doorgemaakte intracraniale hypertensie. Indien de behandeling met groeihormoon opnieuw wordt gestart, is een zorgvuldige controle op symptomen van intracraniale hypertensie noodzakelijk.

Gevoeligheid voor insuline

Aangezien humaan groeihormoon insulineresistentie kan veroorzaken, moeten patiënten behandeld met somatropine worden geobserveerd op verschijnselen van glucose-intolerantie.

Schildklierfunctie

Groeihormoon verhoogt de extrathyroïdale conversie van T4 naar T3 en kan daardoor mogelijk een beginnende hypothyreoïdie aan het licht brengen. Daarom moet de schildklierfunctie bij alle patiënten worden gecontroleerd. Bij patiënten met hypopituitarisme moet de standaard substitutietherapie zorgvuldig worden gecontroleerd wanneer met somatropine wordt behandeld.

Epifysiolyse van het caput femoris

Bij patiënten met endocriene stoornissen, inclusief groeihormoondeficiëntie, kan bij een epifysiolyse van het caput femoris frequenter voorkomen. Elk kind dat tijdens behandeling met groeihormoon mank gaat lopen moet worden onderzocht.

Groeihormoondeficiëntie na sluiting van de epifysairschijven

Patiënten die tijdens hun jeugd met groeihormoon waren behandeld totdat de definitieve lengte werd bereikt, moeten na sluiting van de epifysairschijven opnieuw op groeihormoondeficiëntie worden beoordeeld voordat met de substitutietherapie wordt begonnen met een dosering zoals aanbevolen voor volwassenen.

Behandeling na het einde van de groei bij kinderen

Bij kinderen moet de behandeling worden voortgezet totdat het einde van de groei is bereikt. Geadviseerd wordt de aanbevolen dosering niet te overschrijden met het oog op het potentiële risico van acromegalie, hyperglykemie en glucosurie.

Prader-Willi-syndroom

Valtropin is niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten die groeistoornissen hebben ten gevolge van het Prader-Willi-syndroom, tenzij bij deze patiënten tevens groeihormoondeficiëntie is gediagnosticeerd. Er zijn gevallen van slaapapnoe en plotseling overlijden gerapporteerd na het starten van een behandeling met groeihormoon bij patiënten die lijden aan het Prader-Willi-syndroom en die één of meer van de volgende risicofactoren vertonen: ernstige obesitas, voorgeschiedenis van bovenste luchtwegobstructie of slaapapnoe, of niet-geïdentificeerde luchtweginfectie.

Nierinsufficiëntie

Voordat wordt gestart met de behandeling met somatropine voor groeiretardatie als gevolg van chronische nierinsufficiëntie, moeten kinderen gedurende een jaar zijn gevolgd om de groeistoornis te verifiëren. Een conservatieve behandeling van nierinsufficiëntie (inclusief controle van acidose, hyperparathyreoïdie en de voedingstoestand gedurende een jaar voorafgaand aan de behandeling) moet zijn ingesteld en moet worden voortgezet tijdens de behandeling. De behandeling met somatropine moet ten tijde van een niertransplantatie worden gestaakt.

Dosering en geslacht

Om het beoogde doel van de behandeling te bereiken hebben mannen mogelijk lagere doses groeihormoon nodig dan vrouwen. Bij orale toediening van oestrogeen neemt de dosisbehoefte bij vrouwen toe. Een toenemende gevoeligheid voor groeihormoon (uitgedrukt als verandering in IGF-1 per dosis groeihormoon) kan met de tijd worden waargenomen, met name bij mannen. Daarom moet de nauwkeurigheid van de dosis groeihormoon elke 6 maanden worden gecontroleerd.

Turner-syndroom

Patiënten met het Turner-syndroom moeten zorgvuldig worden beoordeeld op otitis media en andere ooraandoeningen daar bij deze patiënten een verhoogd risico op oor- en gehoorstoornissen aanwezig is.

Pancreatitis bij kinderen

Kinderen die worden behandeld met somatropine hebben een grotere kans om pancreatitis te ontwikkelen dan volwassenen die worden behandeld met somatropine. Hoewel het zelden voorkomt, moet pancreatitis worden overwogen bij kinderen die met somatropine worden behandeld en buikpijn krijgen.

Onbedoelde intramusculaire injectie

Na een onbedoelde intramusculaire injectie kan hypoglykemie optreden. Elke ongewenste reactie dient te worden gevolgd. Er wordt geen speciale behandeling aanbevolen.

Gevoeligheid voor metacresol

Valtropin mag niet worden gereconstitueerd met het meegeleverde oplosmiddel voor patiënten met een bekende gevoeligheid voor metacresol. Als gevoeligheid voor het meegeleverde oplosmiddel optreedt, moeten de flacons worden gereconstitueerd met water voor injecties en worden gebruikt als flacon voor eenmalig gebruik (zie rubriek 6.3).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Intensieve glucocorticoïd-behandeling remt het groeibevorderende effect van humaan groeihormoon. Bij patiënten met gelijktijdig bestaande adrenocorticotrop hormoondeficiëntie (ACTH-deficiëntie) moet de glucocorticoïd-substitutiedosis zorgvuldig worden aangepast om een remmend effect op de groei te voorkomen.

Bij vrouwen die oraal oestrogenen gebruiken, kan een hogere dosis somatropine noodzakelijk zijn om het behandelingsdoel te bereiken.

Patiënten die in verband met diabetes mellitus insuline gebruiken, moeten tijdens de behandeling met somatropine zorgvuldig worden gecontroleerd. Er kan een aanpassing van de insulinedosis noodzakelijk zijn.

Resultaten van een interactiestudie bij volwassenen met groeihormoondeficiëntie wijzen erop dat toediening van somatropine de klaring van stoffen waarvan bekend is dat ze door cytochroom P450 iso-enzymen worden gemetaboliseerd, kan verhogen. De klaring van stoffen die via het cytochroom P450 3A4 worden gemetaboliseerd (bv. geslachtshormonen, corticosteroiden, anti-epileptica en ciclosporine) kan verhoogd zijn, met lagere plasmaspiegels van deze stoffen als gevolg. De klinische betekenis hiervan is onbekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor Valtropin geen klinische gegevens voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Er is onvoldoende experimenteel onderzoek bij dieren gedaan naar de effecten op zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Daarom dient Valtropin niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Er is geen klinisch onderzoek met Valtropin verricht bij vrouwen die borstvoeding geven. Het is niet bekend of somatropine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom is bij het voorschrijven van Valtropin aan vrouwen die borstvoeding geven voorzichtigheid geboden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot de vruchtbaarheid. Uit dieronderzoek zijn geen effecten op vruchtbaarheidsparameters gebleken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Valtropin heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen zijn bijwerkingen op de plaats van de injectie, bijwerkingen van endocriene aard en hoofdpijn, paresthesie, gewrichtspijn (artralgie) bij volwassenen.

Tijdens klinisch onderzoek werden 128 kinderen (98 kinderen met groeihormoondeficiëntie en 30 met Turner-syndroom) blootgesteld aan Valtropin. Het veiligheidsprofiel van Valtropin dat in deze klinische onderzoeken werd waargenomen, was consistent met het veiligheidsprofiel van het in deze onderzoeken gebruikte referentiegeneesmiddel en andere somatropine-bevattende geneesmiddelen.

Uit gepubliceerde informatie blijkt dat tijdens behandeling met somatropine de volgende bijwerkingen met de daarbij vermelde frequenties zijn waargenomen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)	Soms: maligne neoplasma, neoplasma
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms: anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Vaak: ontwikkeling van antilichamen
	Niet bekend: een enkel geval van acute overgevoeligheid, gepaard met urticaria en pruritus
Endocriene aandoeningen	Vaak: hypothyreoïdie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak: verminderde glucosetolerantie
	Vaak: lichte hyperglykemie (1% bij kinderen; 1% - 10% bij volwassenen)
	Soms: hypoglykemie, hyperfosfatemie
	Zelden: diabetes mellitus
	Niet bekend: insulineresistentie
Psychische stoornissen	Soms: persoonlijkheidsstoornis
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak: hoofdpijn bij volwassenen
	Zeer vaak: paresthesie bij volwassenen
	Vaak: hypertonie
	Vaak: slapeloosheid bij volwassenen
	Vaak: carpaletunnelsyndroom bij volwassenen
	Soms: carpaletunnelsyndroom bij kinderen
	Soms: nystagmus
	Zelden: neuropathie, verhoogde intracranieële druk
	Zelden: goedaardige intracranieële hypertensie
	Zelden: paresthesie bij kinderen
	Zeer zelden: slapeloosheid bij kinderen
Oogaandoeningen	Soms: papiloedeem, diplopie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms: vertigo
Hartaandoeningen	Vaak: hypertensie bij volwassenen
	Soms: tachycardie
	Zelden: hypertensie bij kinderen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak: dyspneu bij volwassenen
	Vaak: slaapapneu bij volwassenen
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms: braken, buikpijn, flatulentie, misselijkheid
	Zelden: diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: lipodystrofie, atrofie van de huid, exfoliatieve dermatitis, urticaria, hirsutisme, hypertrofie van de huid
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak: artralgie bij volwassenen
	Vaak: artralgie bij kinderen
	Vaak: myalgie
	Soms: spieratrofie, botpijn
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms: urine-incontinentie, hematurie, polyurie, urine-

	frequentie/pollakisurie, afwijkingen van de urine
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Soms: genitale afscheiding
	Soms: gynaecomastie bij volwassenen
	Zeer zelden: gynaecomastie bij kinderen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak: oedeem, perifeer oedeem bij volwassenen
	Vaak: oedeem, perifeer oedeem bij kinderen
	Vaak: reacties op de plaats van de injectie, asthenie
	Soms: atrofie op de plaats van de injectie, hemorragie op de plaats van de injectie, wefselforming op de plaats van de injectie, hypertrofie, zwakheid bij kinderen
Onderzoeken	Zelden: afwijkende uitslag van nierfunctietest

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

In een klinisch onderzoek met Valtropin ontwikkelde 3% van de kinderen met groeihormoondeficiëntie antilichamen tegen somatropine. De bindingscapaciteit van deze antilichamen was laag en er werd geen effect op de groeisnelheid waargenomen. Bij elke patiënt die niet op de behandeling reageert, moet op antilichamen tegen somatropine worden getest.

Bij patiënten die met Valtropin behandeld werden, traden soms antilichamen tegen eiwitten van de gastheercel (anti-*S. cerevisiae*) op. Het is onwaarschijnlijk dat de productie van dergelijke antilichamen met een lage bindingscapaciteit klinisch relevant is. In tegenstelling tot bacteriën (*E. coli*) is van gist niet beschreven dat het bijkomende effecten opwekt die de immunrespons veranderen.

Pediatrische patiënten

Al in een vroeg stadium van de behandeling met somatropine werd licht oedeem van voorbijgaande aard waargenomen.

Volwassen patiënten

Bij patiënten met een groeihormoondeficiëntie die op volwassen leeftijd is ontstaan, werden al vroeg tijdens de behandeling oedeem, spierpijn, gewrichtspijn en gewrichtsaandoeningen gemeld, gewoonlijk van voorbijgaande aard.

4.9 Overdosering

Een acute overdosis zou in eerste instantie tot hypoglykemie kunnen leiden en vervolgens tot hyperglykemie. Langdurige overdosering zou kunnen leiden tot tekenen en symptomen van acromegalie, in overeenstemming met de bekende effecten van overmatig humaan groeihormoon. Behandeling is symptomatisch en ondersteunend. Er bestaat geen antidotum voor een overdosis somatropine. Het wordt aanbevolen om na een overdosis de schildklierfunctie te monitoren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hypofyse- en hypothalamushormonen en verwante verbindingen, somatropine en somatropine-agonisten; ATC-code: H01AC01

Somatropine is een polypeptidehormoon dat met behulp van recombinant-DNA technologie is geproduceerd. Het bestaat uit 191 aminozuurresten en heeft een moleculair gewicht van 22.125 dalton. De aminozuurvolgorde van het geneesmiddel is identiek aan dat van het humane groeihormoon van hypofysaire origine. Valtropin wordt in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) gesynthetiseerd.

De biologische effecten van somatropine zijn gelijkwaardig aan die van het humane groeihormoon van hypofysaire origine.

Het meest prominente effect van somatropine is dat het de epifysairschijven van de lange beenderen stimuleert. Daarnaast bevordert het de cellulaire eiwitsynthese en stikstofretentie.

Somatropine stimuleert het vetmetabolisme; het verhoogt de plasmawaarden van vetzuren en high-density-lipoproteïne (HDL)-cholesterol en verlaagt het totale cholesterolgehalte in het plasma.

Behandeling met somatropine heeft een gunstig effect op de lichaamsconstitutie bij patiënten met groeihormoondeficiëntie, in die zin dat de vetreserves van het lichaam afnemen en de vetvrije massa toeneemt. Langdurige behandeling bij patiënten met groeihormoondeficiëntie verhoogt de botmineraaldichtheid.

Somatropine kan insulineresistentie veroorzaken. Hoge doseringen somatropine kunnen de glucosetolerantie verminderen.

Klinisch onderzoek

De werkzaamheid en veiligheid van Valtropin is beoordeeld in een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerd fase-III-onderzoek met parallelle groep bij kinderen met groeihormoondeficiëntie. Er werden tussen Valtropin en het referentiegeneesmiddel geen relevante verschillen waargenomen met betrekking tot de groeisnelheid en de groeisnelheid SDS.

Een open fase-III-onderzoek met één groep naar de werkzaamheid en veiligheid van behandeling met Valtropin bij meisjes met een klein postuur als gevolg van het Turner-syndroom liet een significant effect van de onderzoeksbehandeling op de groeisnelheid zien.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Een dubbelblind, gerandomiseerd, cross-over-onderzoek met enkelvoudige dosis bij 24 gezonde vrijwilligers toonde aan dat het farmacokinetisch profiel van Valtropin vergelijkbaar was met dat van het referentiegeneesmiddel. Subcutane toediening van 0,073 mg/kg lichaamsgewicht Valtropin resulteerde in een C_{\max} van 43,97 ng/ml en een $AUC_{0-24\text{ u}}$ van 369,90 ng·u/ml. C_{\max} werd na 4 uur bereikt en $t_{1/2}$ bedroeg 3 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventionele studies met Valtropin op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit.

Er is niet voldoende dieronderzoek met Valtropin verricht om het potentieel voor reproductietoxiciteit te beoordelen. Reproductietoxiciteitsonderzoek dat met andere somatropine-geneesmiddelen werd verricht leverde geen aanwijzingen op voor een verhoogd risico op bijwerkingen voor het embryo of de foetus.

Er is geen carcinogeniteitsonderzoek op lange termijn uitgevoerd. Er is bij dieren geen specifiek onderzoek verricht naar lokale tolerantie na subcutane injectie van Valtropin. In algemeen toxiciteitsonderzoek zijn echter noch bij enkelvoudige noch bij herhaalde dosering bijwerkingen op de injectieplaats gemeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

glycine

mannitol

natriumdiwaterstoffosfaat, watervrij

dinatriumfosfaat, watervrij

natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)

zoutzuur (voor aanpassing van de pH).

Oplosmiddel:

metacresol

water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na de eerste opening of na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel:

Na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel is de chemische en fysische stabiliteit bij gebruik aangetoond gedurende 21 dagen bij 2°C - 8°C (koelkast).

Na reconstitutie met water voor injecties:

Na reconstitutie met water voor injecties moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt en als injectieflacon voor éénmalig gebruik worden benut. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de opslagduur en -voorwaarden voorafgaand aan gebruik gewoonlijk niet langer dan 24 uur bij 2°C - 8°C (koelkast), tenzij reconstitutie onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Voor transport en/of ambulant gebruik kan het niet-gereconstitueerde geneesmiddel vóór gebruik gedurende één periode van maximaal 4 weken bij kamertemperatuur (niet boven 25°C) worden bewaard. De datum waarop het geneesmiddel uit de koelkast werd verwijderd en de nieuwe houdbaarheidsdatum moeten op de buitendoos worden genoteerd. Na het verstrijken van de nieuwe houdbaarheidsdatum dient het geneesmiddel te zijn opgebruikt of te worden weggegooid.

Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 mg poeder in een injectieflacon (glas type I) afgesloten met een stop (butylrubber) en een flip-off dop (aluminium plastic).

1,5 ml oplosmiddel in een voorgevulde spuit (glas type I) afgesloten met een dop (FluroTec® gecoat butylrubber)

Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitgebreide instructies voor het hanteren van het geneesmiddel worden aan het einde van de bijsluiter gegeven.

Instructies voor gebruik en verwerking

Valtropin mag bij patiënten die gevoelig zijn voor metacresol niet met het meegeleverde oplosmiddel worden gereconstitueerd (zie rubriek 4.3). Als gevoeligheid voor het meegeleverde oplosmiddel optreedt, moeten de injectieflacons met water voor injecties worden gereconstitueerd en als injectieflacons voor éénmalig gebruik worden benut.

Reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel

Elke injectieflacon Valtropin moet met behulp van het meegeleverde oplosmiddel worden gereconstitueerd. Het oplosmiddel mag niet gebruikt worden als het verkleurd of troebel is. Het oplosmiddel moet zo in de injectieflacon worden geïnjecteerd dat de vloeistof langs de glaswand stroomt. Na reconstitutie moet de injectieflacon met een VOORZICHTIGE draaiende beweging worden gezwenkt totdat de inhoud volledig is opgelost. NIET SCHUDDEN. De oplossing moet vervolgens helder zijn, zonder vaste deeltjes. Als de oplossing verkleurd of troebel is of vaste deeltjes bevat, MAG de inhoud NIET worden geïnjecteerd. Voor en na elke injectie moet het septum van de injectieflacon met alcohol worden gereinigd om besmetting van de inhoud door herhaald aanprikken te voorkomen.

Na reconstitutie met het oplosmiddel is de oplossing geschikt voor gebruik voor meerdere doses (zie rubriek 6.3).

Reconstitutie met water voor injecties

Na reconstitutie met water voor injecties moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt (zie rubriek 6.3); de oplossing is uitsluitend geschikt voor éénmalig gebruik.

Toediening

Voor toediening van Valtropin moeten steriele wegwerp-injectiespuiten en -naalden worden gebruikt. Het volume van de spuit moet zo klein zijn dat de voorgeschreven dosis met een redelijke nauwkeurigheid uit de injectieflacon kan worden opgetrokken.

Verwijdering

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/335/001

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 24.04.2006
Datum van laatste hernieuwing: 24.04.2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDEEL EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzaam bestanddeel

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aan beperkt medisch recept onderworpen geneesmiddel (Zie bijlage I: samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

- **ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

Geneesmiddelenbewakingssysteem

De vergunninghouder dient te garanderen dat het geneesmiddelenbewakingssysteem, opgenomen in module 1.8.1. van de handelsvergunning, aanwezig is en functioneert, zowel voordat het geneesmiddel op de markt komt als wanneer het op de markt is.

Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder dient een bijgewerkt Risk Management Plan in te dienen. Het Risk Management Plan moet uiterlijk op 9 mei 2012 worden ingediend en moet “Nieuw neoplasma”, “Tweede neoplasma bij patiënten die jeugdkanker hebben overleefd” en “Intracranieel aneurysma en intracranieële bloeding” als potentiële risico's evalueren.

De vergunninghouder stelt zich verplicht om de onderzoeken en verdere maatregelen ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking uit te voeren zoals uitgewerkt in het Pharmacovigilance Plan zoals overeengekomen in het RMP, opgenomen in module 1.8.2. van de handelsvergunning, en in enige daaropvolgende, door het wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) goedgekeurde herziening van het RMP.

Conform de richtlijn van het CHMP met betrekking tot risicomanagementsystemen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, moet iedere herziening van een RMP gelijktijdig met het eerstvolgende Periodic Safety Update Report (PSUR) worden ingediend.

Bovendien moet een herziening van het RMP worden ingediend:

- wanneer er nieuwe informatie beschikbaar is die van invloed kan zijn op de bestaande veiligheidsspecificatie (Safety Specification), het Pharmacovigilance Plan of maatregelen voor risicominimalisatie;
- binnen 60 dagen nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of risicominimalisatie) is bereikt;
- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BLSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Valtropin 5 mg/1,5 ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Somatropine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

1 injectieflacon poeder bevat 5 mg (15 IE) somatropine (3,33 mg/ml somatropine na reconstitutie met 1,5 ml oplosmiddel).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: glycine, mannitol, monobasisch natriumfosfaat, dibasisch natriumfosfaat.
Aanpassing van de pH: natriumhydroxide en zoutzuur.

Oplosmiddel: metacresol (zie de bijsluiter voor verdere informatie) en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
1 injectieflacon met 5 mg poeder
1 voorgevulde spuit met 1,5 ml oplosmiddel

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees de bijsluiter voor informatie over reconstitutie en gebruik.
Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel: kan gedurende 21 dagen in een koelkast worden bewaard.

Na reconstitutie met water voor injecties: moet onmiddellijk worden gebruikt.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/335/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Valtropin 5 mg/1,5 ml

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Valtropin 5 mg/1,5 ml poeder voor oplossing voor injectie
Somatropine

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 mg (15 IE)

6. OVERIGE

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPIJT MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Valtropin

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 ml (water voor injecties met metacresol)

6. OVERIGE

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Valtropin 5 mg/1,5 ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie Somatropine

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Valtropin en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Valtropin gebruikt
3. Hoe wordt Valtropin gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Valtropin
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS VALTROPIN EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Uw geneesmiddel wordt Valtropin genoemd. Het is een menselijk groeihormoon, ook wel somatropine genoemd. Het heeft dezelfde structuur als het groeihormoon dat het lichaam in de hypofyse aanmaakt. (De hypofyse is een klier die vlak onder de hersenen ligt). Groeihormoon regelt de groei en ontwikkeling van cellen. Wanneer het de groei van cellen in de lange botten van de benen en de wervelkolom stimuleert, veroorzaakt het een lengtetoeename.

Valtropin wordt gebruikt

- voor de behandeling van kinderen (in de leeftijd van 2 tot 11 jaar) en tieners (in de leeftijd van 12 tot 18 jaar) die niet tot hun normale lengte doorgroeien als gevolg van een slechte botgroei, veroorzaakt door groeihormoondeficiëntie (een relatief gebrek aan groeihormoon), door het Turner-syndroom of door een chronische nierinsufficiëntie (een aandoening waarbij de nieren geleidelijk hun vermogen verliezen om hun normale functie uit te voeren, zoals het verwijderen van afvalstoffen en extra vocht uit het lichaam).
- voor de behandeling van volwassenen met een ernstige groeihormoondeficiëntie die al in hun jeugd aan groeihormoondeficiëntie leden of die om een andere reden als volwassenen niet voldoende groeihormoon aanmaken.

In deze bijsluiter wordt de patiënt met “u” aangesproken. Ouders of verzorgers die Valtropin aan hun kinderen toedienen, moeten bedenken dat “u” naar het kind verwijst.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U VALTROPIN GEBRUIKT

Gebruik Valtropin niet

- als u **allergisch (overgevoelig)** bent voor **somatropine of voor één van de andere bestanddelen van het poeder of het oplosmiddel van Valtropin**, bv. metacresol (zie rubriek 2, “Wees extra voorzichtig met Valtropin – Optreden van bepaalde bijwerkingen”)
- u moet het uw arts vertellen als u een actieve tumor hebt. Tumoren mogen niet actief zijn en u moet uw antikankerbehandeling hebben beëindigd voordat u begint met uw behandeling met Valtropin.
- om de groei te bevorderen bij kinderen die al zijn gestopt met groeien
- als u een **ernstige hart- of buikoperatie** heeft ondergaan
- als u **na een ernstig ongeluk voor meer dan één letsel wordt behandeld**
- als u **plotseling ernstige ademhalingsproblemen** heeft

Wees extra voorzichtig met Valtropin

Onderzoek voorafgaand aan de behandeling

- Een specialist die ervaring heeft met de behandeling van hormoonstoornissen moet u onderzoeken om te kunnen beslissen of Valtropin zonder bezwaar kan worden toegepast.
- Als u een hersentumor hebt gehad, moet een specialist die ervaring heeft met de behandeling van hormoonstoornissen de functie van uw hypofyse onderzoeken om te kunnen beslissen of Valtropin zonder bezwaar kan worden toegepast.
- Voordat een kind worden behandeld voor groeihormoondeficiëntie als gevolg van nierproblemen, dient de arts het kind gedurende een jaar te observeren voordat de behandeling met groeihormoon wordt gestart.
- Als volwassenen in hun jeugd met groeihormoon zijn behandeld, moeten zij opnieuw op groeihormoondeficiëntie worden beoordeeld voordat een verdere behandeling met groeihormonen mag worden gestart.
- Patiënten met het Prader-Willi-syndroom mogen niet met Valtropin worden behandeld, tenzij zij ook aan groeihormoondeficiëntie lijden.

Tijdens of na een ernstige ziekte

- Als u een hersentumor heeft gehad, moet u regelmatig opnieuw worden onderzocht om er zeker van te zijn dat de tumor niet is teruggekomen.
- Als u als kind kanker hebt gehad. Er is gemeld dat de kans op het krijgen van een tweede tumor (goedaardig of kwaadaardig) groter was bij patiënten die waren genezen van kanker en daarna werden behandeld met somatropine. Bij deze tweede tumoren kwamen met name hersentumoren het vaakst voor.
- Als kinderen een niertransplantatie hebben ondergaan, wordt de behandeling met groeihormoon gestopt.
- Bij een kind met Turner-syndroom moet de arts het kind zorgvuldig controleren op oorinfecties, zoals otitis media, omdat patiënten met Turner-syndroom een verhoogd risico op oor- of andere gehoorstoornissen hebben.

Optreden van bepaalde bijwerkingen

- Als u last krijgt van symptomen als (ernstige en terugkerende) hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid en/of braken, vraag dan uw arts om advies.
- Als u per ongeluk Valtropin in een spier heeft geïnjecteerd in plaats van onder de huid, kan uw bloedsuikerspiegel te laag worden (hypoglykemie). Raadpleeg in dat geval uw arts voor verder advies.
- Als het kind tijdens de behandeling met Valtropin mank gaat lopen, vraag uw arts dan om advies.
- Als je een kind bent dat wordt behandeld met somatropine. Je hebt een grotere kans dat je een ontsteking van de alveesklier (pancreatitis) krijgt dan volwassenen die worden behandeld met somatropine. Hoewel het zelden voorkomt, moet rekening worden gehouden met ontsteking van de alveesklier wanneer kinderen die worden behandeld met somatropine buikpijn krijgen.

- Een teveel aan groeihormoon kan een meer dan normale groei van oren, neus, lippen, tong en jukbeen (acromegalie), hoge bloedsuikerspiegel (hyperglykemie) en aanwezigheid van suiker in de urine (glucosurie) veroorzaken. Gebruik Valtropin altijd volgens het voorschrift van uw arts.
- Als een allergische reactie op het oplosmiddel optreedt, moeten de injectieflacons met water voor injecties zonder conserveermiddel (metacresol) worden gereconstitueerd (opgelost) en als injectieflacons voor éénmalig gebruik worden benut (zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Valtropin”).
Gebruik het meegeleverde oplosmiddel niet als bekend is dat u allergisch bent voor het conserveermiddel metacresol.

Controle tijdens behandeling door uw arts

- Valtropin kan de manier waarop uw lichaam met suiker uit voedsel en drank omgaat beïnvloeden. Mogelijk controleert uw arts dan ook de hoeveelheid suiker in uw urine of uw bloed.
- Valtropin kan de hoeveelheid schildklierhormoon in het bloed beïnvloeden, dus moeten er van tijd tot tijd schildklierfunctietests worden verricht. Als de schildklier niet goed werkt, werkt Valtropin mogelijk ook niet zo goed als mag worden verwacht.

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Vertel het uw arts in elk geval als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt

- door de bijnieren geproduceerd steroïdhormoon zoals cortison of prednisolon
- insuline
- orale oestrogenen
- geslachtshormonen, geneesmiddelen tegen reacties op stress of tegen ontstekingen (corticosteroiden), geneesmiddelen tegen epilepsie (bijvoorbeeld carbamazepine) of ciclosporine (een geneesmiddel om het afweersysteem te onderdrukken).

Mogelijk moet uw arts de dosis Valtropin of de dosis van het andere geneesmiddel aanpassen.

Zwangerschap

Valtropin dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk. Als u zwanger wordt, moet u uw arts onmiddellijk op de hoogte stellen.

Borstvoeding

Als u borstvoeding geeft of van plan bent om borstvoeding te geven, vraag dan uw arts om advies voordat u Valtropin gebruikt.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Valtropin heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Valtropin

Het meegeleverde oplosmiddel voor Valtropin bevat metacresol. Gebruik dit oplosmiddel niet als u allergisch bent voor metacresol (zie rubriek 2, “Gebruik Valtropin niet”). Als een allergische reactie op het oplosmiddel optreedt, moeten de injectieflacons met water voor injecties worden gereconstitueerd en als injectieflacons voor éénmalig gebruik worden benut (zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Valtropin”).

3. HOE WORDT VALTROPIN GEBRUIKT

Volg bij gebruik van Valtropin nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of uw apotheker. Injecteer Valtropin niet zelf als u niet zeker bent van de dosis.

Dosering

Uw arts vertelt u hoeveel u moet gebruiken. Dit varieert afhankelijk van uw ziekte. Verander de dosering niet zonder uw arts hierover te raadplegen.

De nauwkeurigheid van de dosering voor Valtropin moet elke 6 maanden door uw arts worden gecontroleerd.

Over het algemeen wordt de dosis berekend zoals hieronder is aangegeven. De individuele dosis kan echter variëren en de arts kan uw dosis veranderen op basis van uw specifieke behoefte.

Kinderen

Groeihormoondeficiëntie bij kinderen

Injecteer eenmaal daags 0,025 - 0,035 milligram (mg) per kilogram lichaamsgewicht onder de huid (subcutaan).

Kinderen met het Turner-syndroom

Injecteer eenmaal daags 0,045 - 0,050 milligram (mg) per kilogram lichaamsgewicht onder de huid (subcutaan).

Kinderen die nog niet in de puberteit zijn en die langdurige nierproblemen hebben

Injecteer eenmaal daags 0,045 - 0,050 milligram (mg) per kilogram lichaamsgewicht onder de huid (subcutaan).

Volwassenen

Groeihormoondeficiëntie bij volwassenen

Injecteer 0,15 - 0,30 milligram (mg) eenmaal daags onder de huid (subcutaan). Bij oudere patiënten en bij patiënten met overgewicht is mogelijk een lagere aanvangsdosis noodzakelijk.

Indien nodig zal uw arts deze dosis geleidelijk verhogen afhankelijk van uw individuele behoefte gebaseerd op het klinische resultaat en meting van uw bloedwaarden van de zogenaamde “groefactor” (bekend als IGF-1). De totale dagelijkse dosis is gewoonlijk niet hoger dan 1 mg. De IGF-1-concentraties moeten regelmatig worden bepaald en moeten onder de bovengrens van het normale bereik voor uw leeftijd en geslacht worden gehandhaafd.

Uw arts schrijft altijd de laagst mogelijke werkzame dosis voor.

Dosisaanpassing

Bij oudere patiënten kan een dosisvermindering noodzakelijk zijn.

In geval van langdurig aanhoudende zwelling (oedeem) of ernstige, abnormale gewaarwordingen (paresthesieën) moet de dosering somatropine worden verlaagd, om de ontwikkeling van een zeldzame bijwerking, het zogenaamde carpale tunnelsyndroom (doof gevoel en pijn in de hand), te voorkomen.

Nadat u dit geneesmiddel enige tijd heeft gebruikt, kan het nodig zijn om de dosis te verlagen, met name bij mannen.

Bij het gebruik van andere geneesmiddelen moet de dosis Valtropin of dat van het andere geneesmiddel mogelijk worden aangepast (zie rubriek 2, “Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen”).

Toediening

Valtropin is na reconstitutie (oplossing) bedoeld voor subcutaan gebruik. Dit betekent dat de oplossing na reconstitutie van het poeder met het meegeleverde oplosmiddel met een korte naald in het vetweefsel vlak onder uw huid wordt geïnjecteerd.

Als u dit geneesmiddel zelf injecteert, dan krijgt u instructie over het voorbereiden en geven van de injectie.

Injecteer Valtropin niet zelf tenzij u hier instructie over heeft ontvangen.

In deze bijsluiter treft u gedetailleerde instructies voor subcutane toediening aan (zie rubriek “Informatie over het zelf injecteren van Valtropin” aan het einde van deze bijsluiter).

Wat u moet doen als u meer van Valtropin heeft gebruikt dan u zou mogen

Als er meer Valtropin is gebruikt dan werd aanbevolen, raadpleeg dan uw arts.

Als u te veel Valtropin heeft gebruikt, kan uw bloedsuikerspiegel aanvankelijk dalen en te laag worden (hypoglykemie) en daarna stijgen en te hoog worden (hyperglykemie). Als u gedurende langere tijd te veel Valtropin heeft gebruikt, kan dit een meer dan normale groei van oren, neus, lippen, tong en jukbeenderen (acromegalie) tot gevolg hebben.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Valtropin te gebruiken

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Ga verder met het voorgeschreven doseringsschema. Heeft u twijfels, raadpleeg dan uw arts.

Als u stopt met gebruik van Valtropin

Vraag uw arts om advies voordat u met de behandeling stopt. Een onderbreking of het vroegtijdig beëindigen van de behandeling met Valtropin kan het succes van de groeihormoontherapie verstoren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Valtropin bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De bijwerkingen van geneesmiddelen worden als volgt ingedeeld:

zeer vaak	komen voor bij meer dan 1 op 10 gebruikers
vaak	komen voor bij 1 op 100 tot 1 op 10 gebruikers
soms	komen voor bij 1 op 1.000 tot 1 op 100 gebruikers
zelden	komen voor bij 1 op 10.000 tot 1 op 1.000 gebruikers
zeer zelden	komen voor bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers, met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen
niet bekend	frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

U kunt na toediening van Valtropin mogelijk één van de volgende bijwerkingen ondervinden:

Zeer vaak	Hoofdpijn bij volwassenen
	ongewoon gevoel, zoals prikkelen, tintelen of jeuk (paresthesie) bij volwassenen
	Gewrichtspijn (artralgie) bij volwassenen
	Gezwellen weefsels door vochtophoping in weefsels (oedeem) bij volwassenen
Vaak	Aanmaak van eiwitten die aan andere stoffen binden (antistoffen)
	Te trage werking van de schildklier (hyperthyreoïdie)
	Verminderd vermogen om de suikerspiegel te verlagen (glucosetolerantie)
	Lichte verhoging van de bloedsuikerspiegels (lichte hyperglykemie) (1% bij kinderen; 1% - 10% bij

	volwassenen)
	Ongewone stijging van de spierspanning (hypertonie)
	Slapeloosheid (insomnia) bij volwassenen
	Verhoogde bloeddruk (hypertensie) bij volwassenen
	Kortademigheid (dyspneu) bij volwassenen
	Tijdelijke onderbreking van de ademhaling tijdens de slaap (slaapapneu) bij volwassenen
	Verdoofd en tintelend gevoel in de vingers en de palm van de hand als gevolg van een beknelde zenuw in de pols (carpaletunnelsyndroom) bij volwassenen
	Gewrichtspijn (artralgie) bij kinderen
	Spierpijn (myalgie)
	Gezwellen weefsels door vochtophoping in weefsels (oedeem) bij kinderen
	Reacties op de plaats van de injectie, zwakheid (asthenie)
Soms	Verhoogde groei van nieuw weefsel (kanker, neoplasma)
	Te laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede/anemie)
	Te weinig suiker in het bloed (hypoglykemie)
	Meer fosfaat in het bloed dan normaal (hyperfosfatiëmie)
	Persoonlijkheidsstoornis
	Snelle, oncontroleerbare oogbewegingen (nystagmus)
	Zwelling van de kop van de oogzenuw (papiloedeem)
	Dubbelzien (diplopie)
	Duizeligheid (vertigo)
	Versterkte hartslag (tachycardie)
	Braken
	Maagpijn/buikpijn (abdominale pijn), winderigheid (flatulentie)
	Misselijkheid
	Afname van vetweefsel (lipodystrofie), verdunning van de huid (huidatrofie), ontsteking en schilfering van de huid (exfoliatieve dermatitis), zwelling zoals bij een steek van een insect (urticaria), verhoogde groei van mannelijk haar op het lichaam van een vrouw (hirsutisme), verdikking van huidweefsel (huidhypertrofie)
	Afname van de spiermassa (spieratrofie), pijn in de botten
	Verdoofd en tintelend gevoel in de vingers en de palm van de hand als gevolg van een beknelde zenuw in de pols (carpaletunnelsyndroom) bij kinderen
	Onvrijwillig urineverlies (urine-incontinentie), bloed in de urine (hematurie), meer urine uitplassen dan normaal (polyurie, pollakisurie), afwijkingen in de urine
	Afscheiding uit de geslachtsorganen (genitale afscheiding)
	Vergroting van de borstklieren bij de man (gynaecomastie) bij volwassenen
	Reacties op de plaats van de injectie, bijvoorbeeld verdunning van het huidweefsel, overvloedige bloeding uit de bloedvaten, verdikking
	Zwakheid bij kinderen
Zelden	Suikerziekte (diabetes mellitus)
	Zenuwaandoening buiten de hersenen en het ruggenmerg

	(neuropathie), verhoogde druk in de schedel (verhoogde intracranieële druk)
	Hoge bloeddruk in de schedel (benigne intracranieële hypertensie)
	Ongewoon gevoel in de huid, zoals prikkelen, tintelen of jeuk (paresthesie) bij kinderen
	Verhoogde bloeddruk (hypertensie) bij kinderen
	Diarree
	Afwijkende uitslagen van nierfunctietests
Zeer zelden	Slapeloosheid (insomnia) bij kinderen
	Vergroting van de borstklieren bij jongens (gynaecomastie) bij kinderen
Frequentie niet bekend	Een enkel geval van acute allergische reactie, met jeuk en zwelling zoals bij een steek van een insect, en jeuk
	Ernstige afname van de effecten van insuline (insulineresistentie)

Bij patiënten die op volwassen leeftijd groeihormoondeficiëntie hebben gekregen, zijn al vroeg tijdens de behandeling met somatropine zwelling, spierpijn, gewrichtspijn en gewrichtsaandoeningen gemeld, maar deze effecten waren gewoonlijk van voorbijgaande aard.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U VALTROPIN

- Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.
- Gebruik Valtropin niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de etiketten en op de doos na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Voorwaarden voor opslag van het ongeopende geneesmiddel

- Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
- Het niet-gereconstitueerde geneesmiddel mag voorafgaand aan gebruik gedurende één periode van maximaal 4 weken bij kamertemperatuur (niet boven 25°C) worden bewaard.

Houdbaarheid na reconstitutie met het oplosmiddel

- Na reconstitutie met het meegeleverde oplosmiddel mag het geneesmiddel gedurende maximaal 21 dagen in de koelkast (2°C - 8°C) worden bewaard.

Houdbaarheid na reconstitutie met water voor injecties (GEEN kraanwater)

- Na reconstitutie met water voor injecties moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt en als injectieflacon voor éénmalig gebruik worden benut.

Gebruik Valtropin niet als u merkt dat het oplosmiddel of de gereconstitueerde oplossing troebel of verkleurd is, of als er vaste deeltjes in zitten.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Valtropin

Poeder:

- Het werkzame bestanddeel is somatropine. Een injectieflacon poeder bevat 5 mg somatropine (overeenkomend met 15 IE). Na reconstitutie met 1,5 ml oplosmiddel bevat 1 ml 3,33 mg somatropine (overeenkomend met 10 IE).
- De andere bestanddelen zijn glycine, mannitol, monobasisch natriumfosfaat, dibasisch natriumfosfaat en natriumhydroxide en zoutzuur voor het aanpassen van de pH (zuurgraad).

Oplosmiddel:

- De voorgevulde spuit bevat water voor injecties en metacresol (zie rubriek 2, "Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Valtropin").

Hoe ziet Valtropin er uit en de inhoud van de verpakking

Valtropin wordt geleverd als poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie.

Eén verpakking bevat:

- 5 mg wit of gebroken wit poeder in een glazen injectieflacon die is afgesloten met een rubberen stop en een dop
- 1,5 ml oplosmiddel dat eruit ziet als een heldere oplossing, in een voorgevulde spuit die is afgesloten met een dop over de punt, voor reconstitutie ("oplossen").

Registratiehouder en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu>

INFORMATIE OVER HET ZELF INJECTEREN VAN VALTROPIN

Lees de instructies hieronder zorgvuldig door, voordat u Valtropin gebruikt.

Inleiding

De volgende instructies leggen uit hoe u Valtropin bij uzelf kunt injecteren. Lees de instructies aandachtig door en volg deze stap voor stap. Uw arts of zijn/haar assistent geeft u instructies over hoe u Valtropin bij uzelf kunt injecteren. Probeer niet uzelf te injecteren tenzij u er zeker van bent dat u de procedure en de vereisten voor zelf-injectie begrijpt.

Algemene opmerkingen

Bij patiënten die allergisch zijn voor metacresol mag Valtropin niet met het meegeleverde oplosmiddel worden gereconstitueerd (opgelost) (zie rubriek 2, "Gebruik Valtropin niet"). Als allergie voor het meegeleverde oplosmiddel optreedt, moeten de injectieflacons met water voor injecties worden

gereconstitueerd: vul een injectiespuit met 1,5 ml water voor injecties en volg dezelfde instructies als die voor de voorgevulde spuit (zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Valtropin”). Gebruik geen kraanwater.

Verzamel voordat u begint de noodzakelijke benodigdheden. Dit zijn:

Geleverd in de verpakking

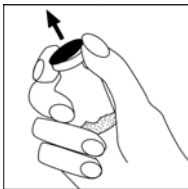
- de Valtropin-injectieflacon met poeder voor oplossing voor injectie
- de voorgevulde spuit met 1,5 ml oplosmiddel voor oplossing voor injectie

NIET geleverd in de verpakking

- steriele injectiespuit en naalden
- gaasjes met alcohol
- droog gaas of katoenen doekje
- een hechtpleister
- afvalbak voor gebruikte spuiten en naalden.

De oplossing bereiden

1. Was uw handen grondig met water en zeep voordat u het geneesmiddel bereidt.
2. Haal de doos Valtropin uit de **koelkast** en haal de **injectieflacon met poeder** en de **voorgevulde spuit** met oplosmiddel uit de doos. Controleer of de houdbaarheidsdatum van het geneesmiddel nog niet is verstreken.
3. Verwijder de beschermende plastic dop van de injectieflacon met poeder.

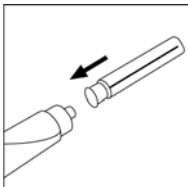


4. Reinig de rubberen stop bovenaan de injectieflacon met poeder met een gaasje met alcohol. Raak na het reinigen de bovenzijde van de injectieflacon niet aan.

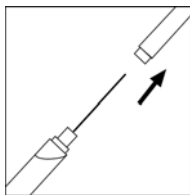


Injectieflacon die het poeder van uw geneesmiddel bevat

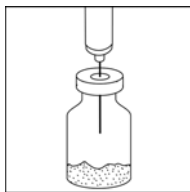
5. Neem de in de verpakking meegeleverde **voorgevulde spuit** met het oplosmiddel om uw geneesmiddel toe te bereiden. Verwijder de rubberen dop en bevestig een naald stevig op de spuit. Uw arts of zijn/haar assistent vertelt u welke maat naald u moet gebruiken.



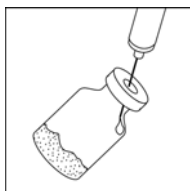
6. Verwijder de naaldbeschermer zonder de naald aan te raken.



7. Duw de naald langzaam recht door het midden van de rubberen stop van de injectieflacon heen.

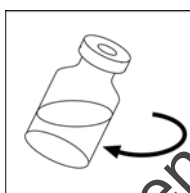


8. Injecteer langzaam al het oplosmiddel (1,5 ml) in de injectieflacon met poeder, en richt daarbij de stroom vloeistof langs de wand van de injectieflacon. Richt deze **NIET** op het witte poeder onderin de injectieflacon.



Trek voordat u de spuit uit de injectieflacon haalt dezelfde hoeveelheid lucht op (1,5 ml) als de hoeveelheid oplosmiddel die u heeft geïnjecteerd, om de druk in de injectieflacon te verlagen. Trek de spuit weer terug en plaats de naaldbeschermer weer op de naald.

9. Zwenk de injectieflacon **VOORZICHTIG** zodat de inhoud volledig wordt opgelost. **NIET SCHUDDEN.**



Oplossen van het geneesmiddel

10. De oplossing die nu is ontstaan moet helder zijn, zonder vaste deeltjes.
11. Geef op de injectieflacon de datum aan waarop u de oplossing heeft bereid.

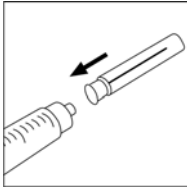
De injectie voorbereiden

12. Reinig de rubberen stop bovenaan de injectieflacon opnieuw met een gaasje met alcohol. Raak na het reinigen de bovenzijde van de injectieflacon niet aan.

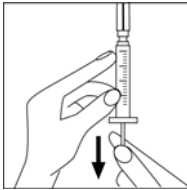


Injectieflacon die de oplossing met uw geneesmiddel bevat

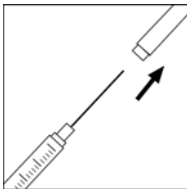
13. Gebruik de **injectiespuit** en de naald die door uw apotheker of ziekenhuis zijn verstrekt om de oplossing met geneesmiddel op te trekken. Verwijder de injectiespuit uit de steriele verpakking en bevestig de naald op de spuit.



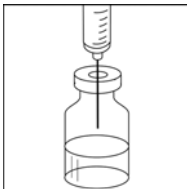
14. Vul de spuit met lucht door de zuiger terug te trekken tot het niveau dat de door uw arts voorgeschreven dosis aangeeft.



15. Verwijder de naaldbeschermer zonder de naald aan te raken.



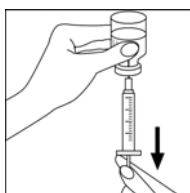
16. Duw de naald langzaam recht door het midden van de rubberen stop van de injectieflacon heen.



17. Druk de zuiger voorzichtig in om lucht van de spuit in de injectieflacon te brengen.

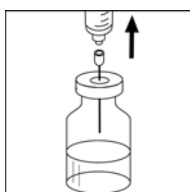
Geneesmiddel niet langer geregistreerd

18. Draai de injectieflacon ondersteboven met de naald er nog in en houd de injectieflacon in de ene hand. Houd de spuit met de naald in de injectieflacon terwijl deze omhoog wijst. Zorg ervoor dat de punt van de naald zich in de oplossing bevindt. Trek met uw andere hand de zuiger langzaam in een continue beweging terug om de juiste dosis in de spuit te trekken. Zorg er daarbij voor dat de naaldpunt steeds in de oplossing blijft.

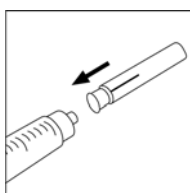


Het juiste volume geneesmiddel optrekken met behulp van de spuitmarkeringen

19. Verwijder de spuit van de naald waarbij de naald in de injectieflacon blijft zonder de bovenzijde van de spuit aan te raken. Trek de naald eruit, plaats de naaldbeschermers weer terug en gooi de naald weg in een afgesloten bak. Zie voor het omgaan met de injectieflacon: “De oplossing injecteren”, stap 32.

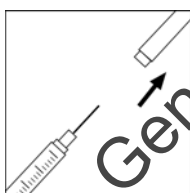


20. Pak een nieuwe naald (een die geschikt is voor subcutane injectie) en plaats deze stevig op de spuit.

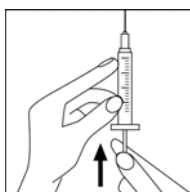


De spuit met uw geneesmiddel wordt aan een nieuwe naald bevestigd

21. Verwijder de naaldbeschermers van de naald op de spuit en controleer of er zich luchtbelletjes in de spuit bevinden.



22. Als u luchtbelletjes ziet, trek de zuiger dan een heel klein stukje terug, klop zachtjes op de spuit, waarbij de naald naar boven wijst, totdat de luchtbelletjes verdwijnen. Duw de zuiger langzaam terug tot de markering voor de juiste dosis.



23. Plaats de naaldbeschermers weer terug en leg de spuit met de naald op een plat oppervlak.

De oplossing injecteren

24. Zorg ervoor dat de oplossing op kamertemperatuur is. Als de oplossing koud is, warm de spuit dan tussen uw handpalmen op.
25. Controleer de oplossing voordat u deze toedient: als de oplossing is verkleurd of als u vaste deeltjes in de vloeistof ziet, **MAG** de oplossing **NIET** worden geïnjecteerd.
26. Kies de injectieplaats aan de hand van de aanbevelingen van uw arts. Het is heel belangrijk dat u telkens wanneer u het geneesmiddel toedient **de injectieplaats afwisselt**.
27. Desinfecteer de injectieplaats met een gaasje met alcohol en wacht tot het gebied is opgedroogd.
28. Controleer of de juiste dosis Valtropin-oplossing in de spuit zit. Houd de spuit in uw hand zoals u een pen zou vasthouden.
29. Pak een grote huidplooi tussen uw duim en wijsvinger. Steek de naald met een snelle, stevige beweging onder een hoek van 45° tot 90° in de samengeknepen huid. Dit doet minder pijn dan wanneer u de naald er langzaam induwt.
30. Injecteer de oplossing langzaam (gedurende een paar seconden) door voorzichtig op de zuiger te drukken totdat de spuit leeg is.
31. Trek de naald snel terug en oefen gedurende enkele seconden met een droog gaasje of katoenen doekje druk uit op de injectieplaats. Als het bloedt, breng dan een hechtpleister aan over de injectieplaats.
32. Gooi de gebruikte spuit weg in een afgesloten bak. Let erop dat u **de injectieflacon terugbrengt naar de koelkast**. Als de injectieflacon leeg is, gooi dan ook deze weg. Zie rubriek 5 “Hoe bewaart u Valtropin” voor de houdbaarheid na reconstitutie.
Als het poeder is gereconstitueerd met water voor injecties, dan is de injectieflacon slechts geschikt voor éénmalig gebruik. Eventuele ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd