

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass med pulver inneholder 5 mg somatropin (tilsvarende 15 IE).

Etter rekonstitusjon med 1,5 ml væske, inneholder 1 ml:
somatropin* 3,33 mg (tilsvarende 10 IE)

* produsert i gjærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Hvitt eller nesten hvitt pulver. Væsken er en klar oppløsning.

Etter rekonstitusjon med den tilhørende oppløsningsvæsken har Valtropin en pH-verdi på ca. 7,5 og en osmolalitet på ca. 320 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Pediatrik populasjon

- Langtidsbehandling av barn (i alderen 2 til 11 år) og ungdom (i alderen 12 til 18 år) med vekstproblemer på grunn av utilstrekkelig sekresjon av normalt endogent veksthormon.
- Behandling av kortvoksthett hos barn med Turner-syndrom, som er bekreftet med kromosomanalyse.
- Behandling av vekstretardasjon hos prepubertale barn med kronisk nyreinsuffisiens.

Voksne pasienter

- Substitusjonsbehandling av voksne med uttalt veksthormonmangel med etiologi fra barndommen eller fra voksen alder.

Pasienter med alvorlig veksthormonmangel i voksen alder defineres som pasienter med kjent hypotalamus-hypofysepatologi og kjent mangel av minst ett hypofysehormon, utenom prolaktin. Disse pasientene bør gjennomgå en enkelt dynamisk test med henblikk på å diagnostisere eller utelukke veksthormonmangel. Hos pasienter som har hatt veksthormonmangel fra barndommen av (uten tegn til hypotalamus-hypofysesykdom eller kraniebestråling), anbefales det å utføre to dynamiske tester, unntatt for personer som har lave IGF-1 konsentrasjoner (< 2 standardavviks-score, SDS) som kan vurderes for én test. Kriteriene for veksthormonmangel i de dynamiske testene bør være strenge.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen med Valtropin skal startes og overvåkes av leger med adekvat erfaring med diagnose og behandling av pasienter med veksthormonmangel.

Dosering

Dosering og administrasjon skal fastsettes individuelt for hver enkelt pasient.

Dosering hos pediatrik populasjon

Veksthormonmangel hos barn

Anbefalt dosering er 0,025 - 0,035 mg/kg kroppsvekt per dag.

Barn med Turner-syndrom

Anbefalt dosering er 0,045 - 0,050 mg/kg kroppsvekt per dag, gitt som subkutan injeksjon.

Prepubertale barn med kronisk nyreinsuffisiens

Anbefalt dosering er 0,045 - 0,050 mg/kg kroppsvekt per dag, gitt som subkutan injeksjon.

Dosering hos voksne pasienter

Veksthormonmangel hos voksne

Anbefalt startdose er 0,15 - 0,30 mg/dag, gitt som subkutan injeksjon. Det kan være nødvendig med en lavere startdose hos eldre eller overvektige pasienter.

Denne dosen skal økes gradvis i samsvar med de enkelte pasienters individuelle behov, basert på den kliniske responsen og IGF-1-konsentrasjonene i serum. Den samlede daglige dosen overskrider vanligvis ikke 1 mg. IGF-1-konsentrasjonene bør opprettholdes under øvre grense for aldersspesifikt normalnivå.

Den laveste effektive dosen skal benyttes.

Somatropindosen skal reduseres ved vedvarende ødem eller alvorlig parestesi, slik at utvikling av karpal tunnelsyndrom unngås.

Erfaringen med langvarig (over 5 år) behandling med somatropin hos voksne er begrenset.

Spesielle populasjoner

Eldre

Erfaringen med somatropinbehandling hos pasienter over 60 år er begrenset. En lavere startdose kan være nødvendig hos eldre pasienter. Nødvendig dose kan avta med økende alder.

Nedsatt nyrefunksjon

Aktuelle tilgjengelige data om nyreinsuffisiens er beskrevet i pkt. 4.4, men det kan ikke gis anbefalinger om dosering.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med alvorlig leverdysfunksjon er det registrert en nedsatt somatropin-clearance. Man vet ikke hvilken klinisk betydning denne reduksjonen har.

Administrasjonsmåte

Valtropin administreres som subkutan injeksjon.

Injeksjonsstedet bør varieres for å unngå lipoatrofi.

Mer informasjon om rekonstituering og administrasjon finnes i pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene (f.eks. metakresol) (se pkt. 4.4).
- Somatropin skal ikke brukes ved tegn til tumoraktivitet. Intrakranielle tumorer må være inaktive, og antitumorbehandling må fullføres før behandlingen med veksthormoner startes. Behandlingen skal seponeres ved tegn til tumorvekst.
- Valtropin må ikke brukes til å fremme veksten hos pasienter med lukket epifyse.
- Pasienter med akutt kritisk sykdom på grunn av komplikasjoner etter åpen kirurgi på hjerte eller abdomen, multippelt ulykkestrauma, eller pasienter med akutt respirasjonssvikt.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Maks. anbefalt daglig dose skal ikke overskrides (se pkt. 4.2).

Hypofyse

Det finnes ingen resultater som tyder på at veksthormonsubstitusjon har innvirkning på residivrate eller gjenvækst av intrakranielle neoplasmer, men standard klinisk praksis krever regelmessig bildetaking av hypofysen hos pasienter med en sykehistorie med hypofysær sykdom. En baseline skanning anbefales hos disse pasientene før en behandling med veksthormonsubstitusjon institueres.

Tumorkontroll

Dersom pasienten har hatt hjernetumor, skal pasienten undersøkes på nytt ofte for å kontrollere at tumoren ikke har vendt tilbake.

Hos personer som har overlevd kreft i barndommen er det rapportert høyere risiko for en andre neoplasme (benign eller malign) hos pasienter som behandles med somatropin. Særlig intrakranielle tumorer var de vanligste av disse andre neoplasmene.

Intrakraniell hypertensjon

I tilfeller med alvorlig eller gjentatt hodepine, problemer med synet, kvalme og/eller oppkast, anbefales en funduskopi med tanke på et eventuelt papillødem. Ved bekreftet papillødem bør diagnosen benign intrakraniell hypertensjon og eventuelt seponering av veksthormonbehandling vurderes. Det foreligger idag ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å veilede i klinisk behandling av pasienter med ferdigbehandlet intrakraniell hypertensjon. Dersom veksthormonbehandlingen gjenopptas, er det nødvendig med nøye overvåking av pasienten med hensyn til symptomer på intrakraniell hypertensjon.

Overfølsomhet overfor insulin

Pasienter som behandles med somatropin bør overvåkes med hensyn til tegn på glukoseintoleranse, fordi humant veksthormon kan indusere insulinresistens.

Thyreoideafunksjon

Veksthormon øker den ekstratyreoidale omdannelsen av T4 til T3, og kan på denne måten demaskere en begynnende hypothyroidisme. Thyreoideafunksjon skal derfor overvåkes hos alle pasienter. Hos pasienter med hypopituitarisme må standard substitusjonsbehandling overvåkes nøye når somatropinbehandling administreres.

Glidning av epifysebrusken

Pasienter med endokrine forstyrrelser, herunder veksthormonmangel, kan oftere utvikle glidning av epifysebrusken (epifysiolyse). Barn som begynner å halte i løpet av veksthormonbehandling bør utredes.

Veksthormonmangel etter lukking av epifyseskivene

Personer som er blitt behandlet med veksthormon i løpet av barndommen, frem til full høyde var nådd, bør evalueres på nytt med hensyn til veksthormonmangel etter lukking av epifyseskivene, før en substitusjonsbehandling med doseringer som er anbefalt for voksne, innledes.

Behandling etter endt vekst hos barn

Veksthormonbehandlingen hos barn bør ikke avsluttes før pasientens fulle vekstpotensiale er nådd. Den anbefalte dosen bør ikke overskrides på grunn av risiko for akromegali, hyperglykemi og glukosuri.

Prader-Willi syndrom

Valtropin er ikke indisert for behandling av pasienter med vekstproblemer på grunn av Prader-Willi syndrom, med mindre de også har en diagnose om veksthormonmangel. Det er rapportert om søvnapné og plutselig død etter oppstart av veksthormonbehandling hos pasienter med Prader-Willi syndrom som hadde en eller flere av følgende risikofaktorer: alvorlig fedme, historie med obstruksjon av de øvre luftveier eller søvnapné eller udefinert infeksjon av luftveiene.

Nyreinsuffisiens

Før somatropinbehandling mot vekstretardasjon sekundært til kronisk nyresvikt innledes, bør barn være fulgt i et år for å få bekreftet vekstforstyrrelsen. Konservativ behandling av nyresvikt (herunder kontroll av acidose, hyperparatyreoidisme og ernæringsstatus i ett år før behandlingen) bør være etablert og opprettholdes under behandlingen. Behandling med somatropin seponeres ved nyretransplantasjon.

Kjønn og dosering

Menn kan trenge lavere doser veksthormon enn kvinner for å nå det definerede behandlingsmålet. Kvinner som tar østrogen tilskudd oralt, kan ha behov for høyere doser. Økt følsomhet overfor veksthormon (uttrykt som endring i IGF-1 per veksthormondose) kan utvikles over tid, særlig hos menn. Veksthormondosens nøyaktighet bør derfor kontrolleres hver sjette måned.

Turner syndrom

Pasienter med Turners syndrom skal evalueres nøye med hensyn til otitis media og andre øresykdommer, ettersom disse pasientene har en større risiko for øresykdommer eller hørselsforstyrrelser.

Pankreatitt hos barn

Barn som behandles med somatropin, har økt risiko for å utvikle pankreatitt, sammenlignet med voksne som behandles med somatropin. Selv om dette forekommer sjelden, skal pankreatitt vurderes hos barn som behandles med somatropin, og som utvikler magesmerter.

Utsiktet intramuskulær injeksjon

Hypoglykemi kan forekomme etter utsiktet intramuskulær injeksjon. Enhver uventet reaksjon skal oppfølges. Ingen spesiell behandling anbefales.

Overfølsomhet overfor metakresol

For pasienter med kjent overfølsomhet overfor metakresol skal ikke Valtropin rekonstitueres med oppløsningsvæsken som fulgte med i leveringen. Dersom det oppstår overfølsomhet overfor den inkluderte oppløsningsvæsken, skal hetteglassene rekonstitueres med vann til injeksjonsvæske og brukes som hetteglass til engangsbruk (se pkt. 6.3).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Overdreven glukokortikoidbehandling inhiberer den vekstfremmende effekten av humant veksthormon. Pasienter med samtidig mangel på adrenokortikotrop hormon (ACTH) må få sin glukokortikoidsubstitusjonsdose nøye justert for å unngå inhiberende effekt på veksten.

Hos kvinner som bruker oralt østrogen kan en høyere dose veksthormon være nødvendig for å oppnå behandlingsmålet.

Pasienter som tar insulin for diabetes mellitus, bør monitoreres nøye under behandling med somatropin. Det kan være nødvendig med justering av insulindosen.

Data fra en interaksjonsstudie gjennomført på voksne med veksthormonmangel, viser at administrering av somatropin kan føre til økt clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450-isoenzymer. Clearance av stoffer som metaboliseres av cytokrom P450 3A4 (for eksempel kjønnshormoner, kortikosteroider, antikonvulsiva og ciklosporin) kan øke og medføre lavere plasmanivåer av disse stoffene. Den kliniske betydningen av dette er ukjent.

4.6 Fertilitet graviditet og amming

Graviditet

For Valtropin foreligger ingen kliniske data på bruk under graviditet. Dyrestudier er ikke tilstrekkelige til å utrede effekter på svangerskapsforløp, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3). Derfor skal ikke Valtropin brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Det er ikke utført kliniske studier med Valtropin på ammende kvinner. Man vet ikke om somatropin skilles ut i morsmelken. Forsiktighet må derfor utvises ved administrering av Valtropin til ammende kvinner.

Fertilitet

Det finnes ikke tilgjengelige data om fertilitet. Data fra dyr viste ingen effekt på fertilitetsparametere.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Valtropin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige hyppige bivirkningene er assosiert med injeksjonsstedet, av endokrin natur, samt med hodepine, parestesi og leddsmerter og sykdommer (artralgia) hos voksne.

I kliniske studier ble 128 barn (98 barn med veksthormonmangel og 30 barn med Turners syndrom) eksponert for Valtropin. Valtropins sikkerhetsprofil som ble observert i disse kliniske studiene, samsvarer med sikkerhetsprofilen for referanselegemidlet brukt i disse studiene og andre legemidler som inneholder somatropin.

Følgende bivirkninger og bivirkningsfrekvens er sett under somatropinbehandling. Opplysningene er basert på publisert informasjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data), inkludert isolerte tilfeller

Sammendrag av bivirkningene i tabellform

Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)	Mindre vanlige: Malign neoplasme, neoplasme
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige: Anemi
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige: Dannelse av antistoffer
	Ikke kjent: Enkelt tilfelle av akutt overfølsomhet som innbefattet urticaria og pruritus
Endokrine sykdommer	Vanlige: Hypotyreose

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlige: Svekket glukosetoleranse
	Vanlige: Mild hyperglykemi (1 % hos barn; 1 % - 10 % hos voksne)
	Mindre vanlige: Hypoglykemi, hyperfosfatemi
	Sjeldne: Diabetes mellitus
	Ikke kjent: Insulinresistens
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige: Personlighetsforstyrrelser
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige: Hodepine hos voksne
	Svært vanlige: Parestesi hos voksne
	Vanlige: Hypertoni
	Vanlige: Insomni hos voksne
	Vanlige: Carpal tunnel syndrom hos voksne
	Mindre vanlige: Carpal tunnel syndrom hos barn
	Mindre vanlige: Nystagmus
	Sjeldne: Nevropati, økt intrakranielt trykk
	Sjeldne: Benign intrakraniell hypertensjon
	Sjeldne: Parestesi hos barn
	Svært sjeldne: Insomni hos barn
Øyesykdommer	Mindre vanlige: Papilleødem, diplopi
Sykdommer i øre og labyrint	Mindre vanlige: Vertigo
Hjertesykdommer	Vanlige: Hypertensjon hos voksne
	Mindre vanlige: Takykardi
	Sjeldne: Hypertensjon hos barn
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige: Dyspné hos voksne
	Vanlige: Søvnapné hos voksne
Gastrointestinale sykdommer	Mindre vanlige: Oppkast, abdominal smerte, flatulens, kvalme
	Sjeldne: Diaré
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige: Lipodystrofi, hudatropi, eksfoliativ dermatitis, urticaria, hirsutisme, hudhypertropi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige: Artralgi hos voksne
	Vanlige: Artralgi hos barn
	Vanlige: Myalgi
	Mindre vanlige: Muskelatropi, bensmerter
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige: Vannlatingsinkontinens, hematuri, polyuri, hyppig vannlating/pollakiuria, unormal vannlating
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Mindre vanlige: Genital utflod
	Mindre vanlige: Gynekomasti hos voksne
	Svært sjeldne: Gynekomasti hos barn
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige: Ødem, perifert ødem hos voksne
	Vanlige: Ødem, perifert ødem hos barn
	Vanlige: Reaksjoner på injeksjonsstedet, asteni
	Mindre vanlige: Atropi på injeksjonsstedet, blødninger på injeksjonsstedet, blodklumper på injeksjonsstedet, hypertrofi, svakhet hos barn
Undersøkelser	Sjeldne: Unormal nyrefunksjonstest

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

I en klinisk studie med Valtropin utviklet 3% av barn med veksthormonmangel antistoffer mot somatropin. Disse antistoffenes bindingskapasitet var lav, og det var ingen effekt på vekstraten. Det bør utføres tester for antistoffer mot somatropin hos alle pasienter som ikke responderer på behandlingen.

Antistoffer mot vertscelleproteiner (anti-*S. cerevisiae*-proteiner) var ikke vanlig hos pasienter behandlet med Valtropin. Det er lite sannsynlig at dannelsen av slike antistoffer med lav bindingskapasitet er klinisk relevant. I motsetning til bakterier (*E. coli*), er det ikke beskrevet at gjærsopp fremkaller komplementære effekter som endrer den immunologiske reaksjonen.

Pediatrik populasjon

Mildt og forbigående ødem ble sett tidlig i løpet av behandlingen med somatropin.

Voksne pasienter

Hos voksne pasienter som hadde utviklet veksthormonmangel i voksen alder, ble det rapportert om ødem, muskelsmerter, leddsmerter og leddforstyrrelser på et tidlig stadium av behandlingen, og disse virkningene var tilbøyelige til å være forbigående.

4.9 Overdosering

Akutt overdosering kan i første omgang føre til hypoglykemi og deretter til hyperglykemi. Overdosering over lang tid kan føre til tegn og symptomer på gigantisme/akromegali i samsvar med den kjente virkningen av overdoser av humant veksthormon. Behandlingen er symptomatisk og støttende. Det finnes ingen antidot for overdose av somatropin. Det anbefales å overvåke thyroideafunksjonen etter en overdose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypofyse og hypothalamiske hormoner og analoger, somatropin og somatropinagonister; ATC-kode: H01AC01

Somatropin er et polypeptidhormon fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. Det har 191 aminosyre-enheter og en molekylvekt på 22 125 dalton. Legemidlets aminosyresekvens er identisk med aminosyresekvensen til humant veksthormon fra hypofysen. Valtropin syntetiseres i gjærsoppceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

De biologiske effektene av somatropin er ekvivalente med effektene til humant veksthormon fra hypofysen.

Hovedeffekten til somatropin er stimulering av vekstplater i lange rørknokler. I tillegg stimuleres cellulær proteinsyntese og nitrogenretensjon.

Somatropin stimulerer lipidmetabolisme; det øker fettsyrene i plasma og HDL-kolesterol (high-density lipoprotein), og senker total kolesterol i plasma.

Somatropinbehandling har en fordelaktig virkning på kroppsfiguren hos pasienter med veksthormonmangel, ved at kroppens fettbeholdning reduseres og den fettfrie kroppsmassen økes. Langtidsbehandling av pasienter med veksthormonmangel øker benmineraltettheten.

Somatropin kan indusere insulinresistens. Store doser av somatropin kan ha negativ effekt på glukosetoleransen.

Kliniske studier

Effekten og sikkerheten til Valtropin er blitt vurdert i en randomisert, dobbelblind, parallelt kontrollert fase III studie hos barn med veksthormonmangel. Det fantes ingen relevante forskjeller mellom Valtropin og referanselegemidlet med hensyn til veksthastighet (HV) og veksthastighet SDS.

En åpen enkeltarmet, fase III studie som undersøkte effekten og sikkerheten til behandling med Valtropin hos jenter med kort kropp assosiert med Turners syndrom, viste at behandlingen hadde en signifikant effekt på veksthastigheten.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

En dobbeltblind, randomisert, enkeltdose, crossover-studie av 24 friske frivillige viste at Valtropins farmakokinetiske profil var sammenlignbar med referanselegemidlets profil. Subkutan administrering av 0,073 mg/kg kroppsvekt Valtropin resulterte i en C_{max} på 43,97 ng/ml og en AUC_{0-24h} på 369,90 ng·t/ml. C_{max} ble nådd etter 4 timer og $t_{1/2}$ var 3 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data for Valtropin indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet og reproduksjonstoksisitet.

Dyrestudier med Valtropin er ikke tilstrekkelige for å vurdere potensialet for reproduksjonstoksisitet. Basert på studier av reproduksjonstoksisitet som er utført med andre somatropinlegemidler er det ikke vist økt risiko for bivirkninger for embryo eller foster.

Det er ikke gjennomført langtidsstudier av karsinogenisitet. Spesifikke studier av lokaltoleranse hos dyr etter subkutan injeksjon med Valtropin er ikke gjort. Imidlertid er det ikke rapportert bivirkninger på injeksjonsstedet i toksisitetsstudier på enkelt- og gjentatt dosering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:
Glysin
Mannitol
Anhydrid natriumdihydrogenfosfat
Hydroid dinatriumhydrogenfosfat
Natriumhydroksid (for pH-justering)
Saltsyre (for pH-justering).

Oppløsningsvæske :
Metakresol
Vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter at beholderen har blitt åpnet første gang, eller etter rekonstituering med væsken som følger med:
Etter rekonstituering med væsken som følger med, er kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk dokumentert for 21 dager ved 2°C - 8°C (i kjøleskap).

Etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker:

Etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæske må legemidlet brukes omgående, og det må brukes som engangs hetteglass. Dersom det ikke brukes umiddelbart, vil oppbevaringstid under bruk og oppbevaringsbetingelser før bruk vanligvis ikke være mer enn 24 timer ved 2°C - 8°C (i kjøleskap), med mindre rekonstitueringen har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske betingelser.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C). Må ikke fryses.

Med hensyn til transport og/eller ambulant bruk, kan det ikke-rekonstituerte legemidlet oppbevares ved romtemperatur (ikke over 25°C) i en enkelt periode på inntil 4 uker før bruk.

Dato for fjerning fra kjøleskap og ny utløpsdato skal være skrevet på den ytre esken. Ved slutten av den nye utløpsdatoen skal legemidlet være brukt, eller det skal destrueres.

Oppbevaringsbetingelser for rekonstituert legemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 mg pulver i et hetteglass (type I-glass) lukket med en butylgummipropp og vippelukk (aluminium og plastikk).

1,5 ml oppløsningsvæske i en ferdigfylt sprøyte (type I-glass) lukket med hette (FluroTec[®]-belagt butylgummi)

Pakningsstørrelse på 1 hetteglass og 1 ferdigfylt sprøyte.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Du finner detaljerte instruksjoner for håndtering av legemidlet bakerst i pakningsvedlegget.

Vedrørende bruk og håndtering

Valtropin skal ikke rekonstrueres med den tilhørende væsken for pasienter med kjent overfølsomhet overfor metakresol (se pkt. 4.3). Dersom det oppstår overfølsomhet overfor væsken som følger med, skal hetteglassene rekonstrueres med vann til injeksjonsvæsker og brukes som engangs hetteglass.

Rekonstituering med den væsken som følger med

Hvert hetteglass med Valtropin bør rekonstrueres med den væsken som følger med. Væsken bør ikke brukes dersom den er blitt misfarget eller uklar. Væsken bør sprøytes inn i hetteglasset ved at væskestrømmen rettes mot glassveggen. Etter rekonstitueringen skal hetteglasset virvles med en FORSIKTIG roterende bevegelse, til innholdet har løst seg helt opp. DET SKAL IKKE RYSTES. Den oppløsningen som oppstår, skal være klar, uten partikler. Dersom oppløsningen er misfarget, uklar eller inneholder spesielle partikler, MÅ innholdet IKKE injiseres. Før og etter hver injeksjon skal proppen på hetteglasset tørkes rent med alkohol for å forhindre kontaminasjon av innholdet ved gjentatte innføringer av kanylen.

Dersom rekonstitueringen skjer med medfølgende væske, er oppløsningen egnet for flerdosebruk (se kt. 6.3).

Rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker

Etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker må legemidlet brukes omgående (se pkt. 6.3), og oppløsningen er da kun til engangsbruk.

Administrasjonsmåte

Det skal brukes sterile engangssprøyter og nåler til administreringen av Valtropin. Sprøytens volum skal være lite nok til at forordnet dose kan trekkes ut av hetteglasset med rimelig nøyaktighet.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/335/001/NO

9. DATO FOR FØRSTE MT/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse 24.04.2006

Dato for siste fornyelse 24.04.2011

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK SOM ER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE VILKÅR**

Legemiddelovervåkningssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at et legemiddelovervåkningssystem, som presentert i Modul 1.8.1 i markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før legemidlet bringes på markedet og deretter så lenge som legemidlet er på markedet.

Risikohåndteringsplan

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn en aktualisert risikohåndteringsplan som tar for seg: Nye neoplasme, andre neoplasmer hos personer som har overlevd kreft i barndommen, og intrakraniell aneurisme og intrakranielle blødninger som potensiell risiko. Risikohåndteringsplanen skal sendes inn innen 9. mai 2012.

Innehaver av markedsføringstillatelsen forplikter seg til å gjennomføre studier og ytterligere aktiviteter vedrørende legemiddelovervåkning slik det er beskrevet i legemiddelovervåkningsplanen, som er en del av den omforente risikohåndteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) versjon 3.1, presentert i Modul 1.8.2 i søknaden om markedsføringstillatelse samt enhver oppdatering av RMP som er godkjent av CHMP.

I henhold til CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use, skal enhver oppdatert RMP sendes inn på samme tidspunkt som den påfølgende Periodic Safety Update Report (PSUR).

I tillegg skal en oppdatert RMP sendes inn:

- når det fremkommer ny informasjon av betydning for den gjeldende sikkerhetsspesifikasjonen (Safety Specification), legemiddelovervåkningsplanen eller risikominimeringsaktiviteter
- innen 60 dager etter at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd
- på forespørsel fra det europeiske legemiddelkontoret

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

A. MERKING

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
somatropin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 hetteglass med pulver inneholder 5 mg (15 IE) somatropin (3,33 mg/ml somatropin etter
rekonstituering med 1,5 ml væske).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: glysin, mannitol, natriumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat .
pH-justering: natriumhydroksid og saltsyre.

Oppløsningsvæske: metakresol (se pakningsvedlegget for mer informasjon) og vann til
injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass med 5 mg pulver
1 ferdigfylt sprøyte med 1,5 ml væske

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for informasjon om rekonstituering og bruk.
Subkutan bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

Etter rekonstituering med den væsken som følger med: kan oppbevares i 21 dager i kjøleskap.

Etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker: må brukes umiddelbart.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Må ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/335/001/NO

13. PRODUKSJOSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
somatropin

Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJOSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 mg (15 IE)

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap. Må ikke fryses.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT SPRØYTE MED VÆSKE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til Valtropin

Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJOSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,5 ml (vann til injeksjonsvæsker med metakresol)

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap. Må ikke fryses.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

B. PAKNINGSVEDLEGG

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning Somatropin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Dersom du opplever at noen av bivirkningene blir alvorlige, eller du får bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, vennligst informer lege eller apotek..

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Valtropin er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Valtropin
3. Hvordan du bruker Valtropin
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Valtropin
6. Ytterligere informasjon

1. HVA Valtropin ER OG HVA DET BRUKES MOT

Legemidlet ditt kalles Valtropin. Det er et humant veksthormon, også kalt somatropin. Det har samme struktur som det veksthormonet som kroppen produserer i hypofysen (kjertler plassert i bunnen av hjernen). Veksthormon regulerer veksten og utviklingen til cellene. Når det stimulerer veksten av celler i de lange rørbenene i ben og ryggrad, fører dette til økning av høyden.

Valtropin brukes

- til å behandle barn (i en alder fra 2 til 11 år) og tenåringer (i en alder fra 12 til 18 år) som ikke utvikler normal høyde på grunn av dårlig benvekst forårsaket av veksthormonmangel (relativ mangel på veksthormon), Turners syndrom eller "kronisk nyreinsuffisiens" (en tilstand hvor nyrene gradvis taper sin evne til å utføre sine normale funksjoner, f.eks. å fjerne avfallsstoffer og overflødig væske fra kroppen).
- til å behandle voksne med alvorlig veksthormonmangel, som allerede hadde veksthormonmangel som barn, eller som av en eller annen grunn ikke har tilstrekkelig veksthormon i voksen alder.

I dette pakningsvedlegget tillaes pasienten som "du". Omsorgspersoner som administrerer Valtropin til sine barn, må være oppmerksom på at "du" henviser til barnet.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER Valtropin

Bruk ikke Valtropin

- hvis du er **allergisk (overfølsom) overfor somatropin eller et av de andre innholdsstoffene i pulveret eller væsken i Valtropin**, f.eks. metakresol (se pkt. 2, 'Vis forsiktighet ved bruk av Valtropin – forekomst av visse bivirkninger')
- Og informer legen hvis du har **en aktiv svulst**. Svulster må være inaktive og du må ha fullført svulstbehandlingen før du begynner behandlingen med Valtropin.
- til å framskynde vekst hos barn **som allerede har sluttet å vokse**
- hvis du har hatt en **alvorlig operasjon på hjerte eller abdomen**
- hvis du **behandles for mer enn én skade etter en alvorlig ulykke**
- hvis du **plutselig får alvorlige problemer med å puste**

Vis forsiktighet ved bruk av Valtropin

Undersøkelser før behandlingen startes

- En lege med spesialistopplæring i hormonforstyrrelser må undersøke deg for å avgjøre om det er trygt å bruke Valtropin.
- Hvis du har hatt hjernetumor må en lege med spesialistopplæring i hormonforstyrrelser undersøke din hypofysefunksjon for å avgjøre om det er trygt å bruke Valtropin.
- Før barn behandles for veksthormonmangel på grunn av nyreproblemer, skal legen observere barnet i ett år før behandlingen med veksthormon startes.
- Dersom voksne er blitt behandlet med veksthormon i løpet av barndommen, bør de utredes på nytt med hensyn til veksthormonmangel før en eventuell videre behandling med veksthormoner startes.
- Pasienter med Prader-Willi syndrom bør ikke behandles med Valtropin, med mindre de også lider under veksthormonmangel.

I løpet av eller etter alvorlig sykdom

- Dersom du har hatt hjernetumor, bør du undersøkes med jevne mellomrom for å være sikker på at tumoren ikke har kommet tilbake.
- Dersom du hadde kreft som barn. Det er rapportert høyere risiko for en ny tumor (godartet og vondartet) hos pasienter som har overlevd kreft og blitt behandlet med somatropin. Av disse nye tumorene var det særlig hjernetumor som var den mest vanlige.
- Dersom barn har fått transplantert en nyre, vil veksthormonbehandlingen bli stoppet.
- Dersom barnet har Turners syndrom, må barnets lege undersøke øye om det foreligger øreinfeksjoner, som f.eks. otitis media, ettersom pasienter med Turners syndrom har økt risiko for øresykdommer eller andre hørselsforstyrrelser.

Forekomst av visse bivirkninger

- Dersom det oppstår symptomer som f.eks. hodepine (alvorlig og tilbakevendende), endringer av synsevnen, kvalme og/eller oppkast, må du innhente råd fra lege.
- Dersom du i vanvare har injisert Valtropin i muskelen i stedet for under huden, kan du få for lavt blodsukker (hypoglykemi). Kontakt legen for å få flere råd.
- Dersom barnet begynner å halte under behandlingen med Valtropin, må du innhente råd fra legen.
- Dersom du er et barn og blir behandlet med somatropin. Du har økt risiko for å utvikle betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt), sammen lignet med voksne som blir behandlet med somatropin. Selv om dette forekommer sjelden, skal pankreatitt vurderes hos barn som behandles med somatropin, og som utvikler magesmerter.
- For mye veksthormon kan forårsake større vekst enn normalt på ører, nese, lepper, tunge og kinnben (akromegali), høyt blodsukker (hyperglykemi) og forekomst av sukker i urinen (glukosuri). Bruk alltid Valtropin i samsvar med legens anbefaling.
- Dersom det oppstår allergi mot oppløsningsvæsken, skal hetteglassene rekonstitueres med vann til injeksjonsvæske uten konserveringsmidler (metakresol) og brukes som engangs hetteglass (se pkt. 5 "Hvordan du oppbevarer Valtropin"). **Ikke bruk væsken som følger med, dersom du har kjent allergi mot konserveringsmidlet metakresol.**

Overvåkning av legen under behandlingen

- Valtropin kan ha innvirkning på måten kroppen din håndterer sukker fra mat og drikke på. Legen din kan undersøke sukkermengden i urinen din eller blodet ditt.
- Valtropin kan ha innvirkning på mengden av thyroidhormoner i blodet, så du må ta en test av funksjonen til skjoldbruskkjertelen fra tid til annen. Dersom skjoldbruskkjertelen ikke fungerer slik den skal, vil kanskje Valtropin heller ikke virke som det skulle.

Bruk av andre legemidler sammen med Valtropin

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Pass særlig på å informere legen dersom du bruker

- adrenale steroidhormoner som f.eks. kortison eller prednisolon
- insulin
- oralt østrogen
- kjønnshormoner, legemidler for å behandle stressreaksjoner eller betennelse (kortikosteroider), legemidler til behandling av epilepsi (f.eks. carbamazepin) eller ciklosporin (et legemiddel for å undertrykke immunsystemet).

Legen din må kanskje justere doseringen av Valtropin eller av de andre legemidlene.

Graviditet

Valtropin skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig. Dersom du blir gravid, må du omgående informere legen om dette.

Amming

Dersom du ammer eller har tenkt å amme, må du rådføre deg med lege før du bruker Valtropin.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

Kjøring og bruk av maskiner

Valtropin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Valtropin

Oppløsningsvæsken som følger med Valtropin inneholder metakresol. Ikke bruk denne væsken dersom du er allergisk mot metakresol (se pkt. 2, "Bruk ikke Valtropin"). Dersom det oppstår allergi mot oppløsningsvæsken, skal hetteglassene rekonstrueres med vann til injeksjonsvæsker og brukes som engangs hetteglass (se pkt. 5 "Hvordan du oppbevarer Valtropin").

3. HVORDAN DU BRUKER Valtropin

Bruk alltid Valtropin slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Ikke injiser Valtropin selv dersom du ikke er sikker på hva som er rett dosering.

Dosering

Legen din vil fortelle deg hvor mye du skal bruke. Dette vil variere avhengig av din sykdom. Ikke forandre doseringen uten å rådføre deg med din lege.

Valtropin-dosens nøyaktighet bør kontrolleres av legen hver sjette måned.

Vanligvis vil doseringen bli beregnet som beskrevet under. De individuelle dosene kan imidlertid variere, og legen kan forandre doseringen din på grunnlag av ditt spesielle behov.

Barn

Veksthormonmangel hos barn

Injiser 0,025 - 0,035 milligram (mg) for hvert kilogram kroppsvekt en gang daglig under huden (subkutant).

Barn med Turners syndrom

Injiser 0,045 - 0,050 milligram (mg) for hvert kilogram kroppsvekt en gang daglig under huden (subkutant).

Barn før puberteten som lider av langvarige nyreproblemer

Injiser 0,045 - 0,050 milligram (mg) for hvert kilogram kroppsvekt en gang daglig under huden (subkutan).

Voksne:

Veksthormonmangel hos voksne

Injiser 0,15 - 0,30 milligram (mg) en gang daglig under huden (subkutan). Det kan være nødvendig med en lavere startdose dersom du er eldre eller overvektig.

Dersom det er nødvendig, vil din lege gradvis øke denne dosen i samsvar med dine individuelle behov, basert på de kliniske resultatene og målingen av dine blodkonsentrasjoner av såkalt "vekstfaktor" (kjent som IGF-1). Den samlede daglige dose overskrider vanligvis ikke 1 mg. IGF-1 konsentrasjonen må måles regelmessig, og den skal vedlikeholdes under øverste grense for normalområde for din alder og ditt kjønn.

Din lege vil alltid forordne minste effektive dose til bruk.

Dosejustering

Hos eldre pasienter kan det være nødvendig å redusere dosen.

Doseringen av somatropin skal reduseres i tilfeller med vedvarende hevelser (ødem) eller følelse av prikking/sitring (parestesi) for å unngå at det utvikles en sjelden bivirkning som kalles karpaltunnel-syndrom (følelseløshet og smerte i hendene).

Etter at legemidlet har vært brukt en viss tid, kan det være nødvendig å redusere dosen, særlig hos menn.

Ved bruk av andre legemidler kan det være nødvendig å justere dosen av Valtropin eller av det andre legemidlet (se pkt. 2, "Bruk av andre legemidler sammen med Valtropin").

Administrasjonsmåte

Valtropin er beregnet på subkutan bruk etter rekonstituering. Dette betyr at etter at pulveret rekonstitueres med oppløsningsvæsken som følger med, injiseres oppløsningen i fettvevet like under huden med en kort nål.

Dersom du selv injiserer dette legemidlet, vil du bli instruert i hvordan du skal forberede og sette injeksjonen.

Ikke injiser Valtropin selv dersom du ikke har fått opplæring i dette.

Du finner detaljerte instruksjoner om subkutan administrering i dette pakningsvedlegget (se punktet "Informasjon om hvordan du selv injiserer Valtropin" helt bak i pakningsvedlegget).

Dersom du tar for mye av Valtropin

I tilfelle du har brukt mer Valtropin enn det som er anbefalt, må du ta kontakt med legen.

Dersom du har brukt for mye Valtropin, kan blodsukkeret ditt til å begynne med avta og bli for lavt (hypoglykemi), og deretter kan det øke og bli for høyt (hyperglykemi). Dersom du har brukt for mye Valtropin over et lengre tidsrom, kan det føre til at du får større vekst enn normalt av ører, nese, lepper, tunge og kinnben (akromegali).

Dersom du har glemt å ta Valtropin

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Fortsett med det forordnede doseringsregimet. Rådfør deg med lege dersom du er i tvil.

Dersom du avbryter behandling med Valtropin

Rådfør deg med lege før du avbryter behandlingen. Et avbrudd eller for tidlig avslutning av behandlingen med Valtropin kan gi mindre vellykket veksthormonbehandling.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Valtropin forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Legemidlenes bivirkninger er klassifisert på følgende måte:

svært vanlige	berører flere enn 1 av 10 brukere
vanlige	berører 1 til 10 av 100 brukere
mindre vanlige	berører 1 til 10 av 1 000 brukere
sjeldne	berører 1 til 10 av 10 000 brukere
svært sjeldne	berører mindre enn 1 av 10 000 brukere
ikke kjent	Hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

Du kan få noen av de bivirkningene som er angitt under, etter administrering av Valtropin:

Svært vanlige	Hodepine hos voksne
	Unormale følelser for eksempel prikking, kribling eller kløe (parestesi) hos voksne
	Leddsmerter (artralg) hos voksne
	Opphovning av vev på grunn av væskeoppsamling i vev (ødem) hos voksne
Vanlige	Uvikling av proteiner som binder andre substanser (dannelse av antistoff)
	Underaktiv skjoldbruskkjertel (hypotyreose)
	Nedsatt evne til å redusere sukkernivåer (glukosetoleranse)
	Mild økning av blodsukkernivåer (mild hyperglykemi) (1 % hos barn; 1 % - 10 % hos voksne)
	Unormal økning av spenning i muskler (hypertoni)
	Søvnløshet (insomni) hos voksne
	Økt blodtrykk (hypertensjon) hos voksne
	Kortpustethet (dyspné) hos voksne
	Forbigående pustestopp under søvn (søvnåpne) hos voksne
	Nummenhet og prikkende følelser i fingre og håndflate på grunn av sammenpressede nerver i håndleddet (Carpal tunnel syndrom) hos voksne
	Leddsmerter (artralg) hos barn
	Muskelsmerter (myalgi)
	Opphovning av vev på grunn av væskeoppsamling i vev (ødem) hos barn
	Reaksjoner på injeksjonsstedet, svakhet (asteni)
Mindre vanlige	Økt vekst av nytt vev (kreft, neoplasme)
	Mangel på røde blodceller (anemi)
	For lavt sukker i blodet (hypoglykemi)
	Blodfosfatnivå over det normale (hyperfosfatemi)

	Personlighetsforstyrrelser
	Raske, ukontrollerbare øyebevegelser (nystagmus)
	Oppsvulming av synsnervepapillen (papilleødem)
	Dobbeltsyn (diplopi)
	Svimmelhet (vertigo)
	Økt hjerteslagshastighet (takykardi)
	Oppkast
	Magesmerter (abdominale smerter), vind (flatulens)
	Kvalme
	Reduksjon av fettvev (lipodystrofi), hud som blir tynnere (hudatrofi), betennelse og avflassing av hud (eksfoliativ dermatitt), opphovning tilsvarende som ved insektstikk (urticaria), økt vekst av mannlig type hår på kvinnekroppen (hirsutisme), hudvev som blir tykkere (hudhypertrofi)
	Reduksjon av muskelmasse (muskelatrofi), bensmerter
	Nummenhet og prikkende følelser i fingre og håndflate på grunn av sammenpressede nerver i håndleddet (Carpal tunnel syndrom) hos barn
	Ufrivilling urintap (vannlatingsinkontinens), blod i urinen (hematuri), mer vannlatning enn normalt (polyuri, pollakiuri), unormal urin
	Genital utflod
	Forstørrelse av mannlige brystkjertel (gynekomasti) hos voksne
	Reaksjoner på injeksjonsstedet som for eksempel at hudvev blir tynnere, stor mengde blod kommer ut fra blodkar, vevet blir tykkere
	Svakhet hos barn
Sjeldne	Sukkersykdom (diabetes mellitus)
	Nervesykdom utenfor hjernen og ryggmargen (nevropati), økt trykk i hjerneskallen (økt intrakranielt trykk)
	Høyt blodtrykk i hjerneskallen (ondartet intrakraniell hypertensjon)
	Unormale følelser, for eksempel prikking, kribling eller kløe (parestesi) hos barn
	Økt blodtrykk (hypertensjon) hos barn
	Diaré
	Unormale resultater på nyrefunksjonstester
Svært sjeldne	Søvnløshet (insomni) hos barn
	Forstørrelse av mannlige brystkjertel (gynekomasti) hos barn
Hyppighet ikke kjent	Enkelttilfelle av akutt allergisk reaksjon som innbefattet kløe og opphovning tilsvarende ved insektsstikk og kløe
	Alvorlig reduksjon av effekten til insulin (insulinresistens)

Hos pasienter med veksthormonmangel i overgangen til å bli voksen har hevelser, muskelsmerter, leddsmerter og leddforstyrrelser blitt rapportert på et tidlig stadium av behandlingen med somatropin, men disse bivirkningene var tilbøyelige til å være forbigående.

Dersom du opplever at noen av bivirkningene blir alvorlige, eller du får bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, vennligst informer lege eller apotek.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER Valtropin

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Valtropin etter utløpsdatoen som er angitt på etikettene og esken etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevaringsbetingelser for uåpnet legemiddel

- Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C). Må ikke fryses.
- Det ikke- rekonstituerte legemidlet kan oppbevares ved romtemperatur (ikke over 25°C) i en enkelt periode på inntil 4 uker før bruk.

Holdbarhet etter rekonstituering med oppløsningsvæske

- Etter rekonstituering med den væsken som følger med, kan legemidlet oppbevares i kjøleskapet (2°C - 8°C) i maksimalt 21 dager.

Holdbarhet etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker (IKKE vann fra springen)

- Legemidlet må brukes omgående etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker som engangs hetteglass.

Bruk ikke Valtropin hvis du oppdager at væsken eller den rekonstituerte oppløsningen er uklær eller misfarget, eller dersom den inneholder partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av Valtropin

Pulver:

- Virkestoff er somatropin. Ett hetteglass med pulver inneholder 5 mg somatropin (tilsvarer 15 IE). Etter rekonstituering med 1,5 ml væske inneholder 1 ml 3,33 mg somatropin (svarer til 10 IE).
- Hjelpetoffer er glysin, mannitol, natriumdihydrogenfosfat, dinatriumhydrogenfosfat, og natriumhydroksid og saltsyre for pH-justering (av surhet).

Væske:

- Den ferdigfylte sprøyten inneholder vann til injeksjonsvæsker og metakresol (se pkt. 2, "Viktige opplysninger om noen av innholdstoffene i Valtropin").

Hvordan Valtropin ser ut og innholdet i pakningen:

Valtropin fremstår som pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

En pakning inneholder:

- 5 mg hvitt til nesten hvitt pulver i et hetteglass som er lukket med gummipropp og lokk
- 1,5 ml oppløsningsvæske i en ferdigfylt sprøyte med sprøytespisshette, til rekonstituering som klar oppløsning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

INFORMASJON OM HVORDAN DU SELV INJISERER Valtropin

Vennligst les nøy igjennom veiledningen under før du bruker Valtropin.

Innledning

Den følgende veiledningen forklarer hvordan du selv injiserer Valtropin. Vennligst les nøye gjennom veiledningen og følg instruksjonene trinn for trinn. Din lege eller hans/hennes assistent vil instruere deg i hvordan du selv injiserer Valtropin. Ikke forsøk å sette sprøye på deg selv, dersom du ikke er sikker på at du forstår fremgangsmåten og de krav som stilles til en selvinjeksjon.

Generelle merknader

For pasienter med kjent allergi mot metakresol skal ikke Valtropin rekonstitueres med den oppløsningsvæsken som følger med (se pkt. 5 "Bruk ikke Valtropin"). Dersom det oppstår allergi mot væsken som følger med, skal hetteglassene rekonstitueres med vann til injeksjonsvæsker: fyll en sprøyte med 1,5 ml vann til injeksjonsvæske og følg samme fremgangsmåte som for den ferdigfylte sprøyten (se pkt. 5 "Hvordan du oppbevarer Valtropin"). Ikke bruk vann fra springen.

Sørg for å ha de nødvendige komponenter til rådighet før du starter. Disse er:

Inkludert i pakningen

- et Valtropin hetteglass med pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
- en ferdigfylt sprøyte med 1,5 ml væske til injeksjonsvæske, oppløsning

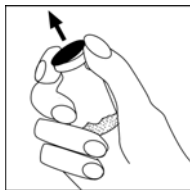
IKKE inkludert i pakningen

- steril injeksjonssprøyte og nåler
- injeksjonstørk
- tørt gasbind eller bomullspute
- plaster
- avfallsboks for brukte sprøyter og nåler

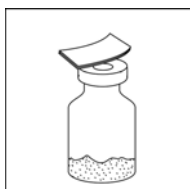
Tilberedning av oppløsningen

1. Vask hendene grundig med såpe og vann før du tilbereder legemidlet.
2. Ta esken med Valtropin ut av **kjøleskapet** og ta **hetteglasset med pulveret** og den **ferdigfylte sprøyten** med væsken ut av boksen. Kontroller at legemidlet ikke er utgått på dato.

3. Fjern plastlokket fra hetteglasset med pulveret.

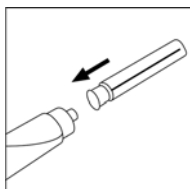


4. Rengjør gummiproppen på toppen av hetteglasset med pulveret med injeksjonstørk. Berør ikke toppen av hetteglasset etter rengjøringen.

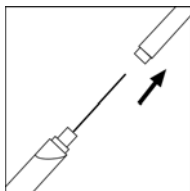


Hetteglass som inneholder pulveret av legemidlet ditt

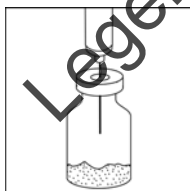
5. Ta frem den **ferdigfylte sprøyten** med væske som fulgte med i pakningen, slik at du kan tilberede legemidlet. Fjern gummilietten på spissen og fest nålen forsvarlig til sprøyten. Din lege eller hans/hennes assistent vil fortelle deg hvilken størrelse nålen som du bruker, må ha.



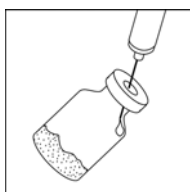
6. Fjern nålbeskyttelsen uten å berøre nålen.



7. Før nålen sakte og rett inn gjennom midten av gummiproppen på hetteglasset.

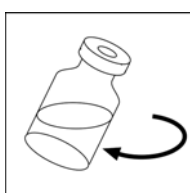


8. Injiser sakte all væsken (1,5 ml) inn i hetteglasset med pulveret. Rett væskestrålen mot siden av hetteglasset. **IKKE** rett væskestrålen mot det hvite pulveret på bunnen av hetteglasset.



Før du trekker sprøyten ut av hetteglasset, må du trekke inn samme mengde luft (1,5 ml) som den mengde væske som du injiserte, for å redusere trykket i hetteglasset. Trekk ut sprøyten og sett nålbeskyttelsen på igjen.

9. Virvle hetteglasset **FORSIKTIG** slik at innholdet løser seg fullstendig opp. **DET SKAL IKKE RYSTES.**



Oppløsning av legemidlet ditt

10. Den oppløsningen som oppstår, skal være klar, uten partikler.
11. Merk hetteglasset med den datoen da du tilberedte oppløsningen.

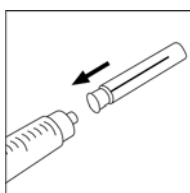
Forberedelse av injeksjonen

12. Rengjør på nytt gummiproppen på toppen av hetteglasset med en klut fuktet med alkohol (injeksjonstørk). Berør ikke toppen av hetteglasset etter rengjøringen.

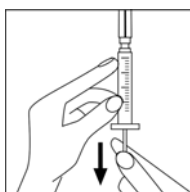


Hetteglass som inneholder oppløsningen av legemidlet ditt

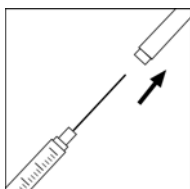
13. Bruk en **injeksjonssprøyte** og nål som du har fått fra apoteket eller sykehuset for å trekke opp oppløsningen av legemidlet. Fjern injeksjonssprøyten fra den sterile pakningen og fest nålen til sprøyten.



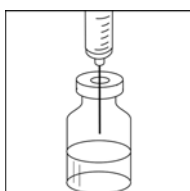
14. Fyll sprøyten med luft ved å trekke stemplet tilbake til det merket som svarer til den dose din lege har forordnet for deg.



15. Fjern nålbeskyttelsen uten å berøre nålen.

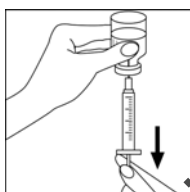


16. Før nålen sakte og rett inn gjennom midten av gummiproppen på hetteglasset.



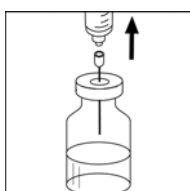
17. Press stemplet forsiktig inn for å presse luften i sprøyten inn i hetteglasset.

18. Snu hetteglasset opp ned mens nålen fortsatt er inne i det, og hold hetteglasset i den ene hånden. Hold sprøyten med nålen i hetteglasset pekende oppover. Kontroller at nålspissen er nede i oppløsningen. Trekk stemplet sakte tilbake med hånden i en kontinuerlig bevegelse for å trekke den korrekte dosen inn i sprøyten. Kontroller at nålspissen hele tiden befinner seg i oppløsningen.

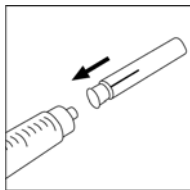


Inntrekking av korrekt mengde legemiddel ved hjelp av merkene på sprøyten

19. Fjern sprøyten fra nålen mens du lar nålen være i hetteglasset, uten å berøre sprøytespissen. Trekk ut nålen, sett på igjen nålbeskyttelsen og kast den i en lukket beholder. Vedrørende håndtering av hetteglasset, se "Injeksjon av oppløsningen", trinn 32.

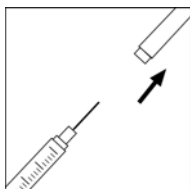


20. Ta en ny nål (en som er egnet til subkutan injeksjon) og sett den bestemt inn på sprøytespissen.

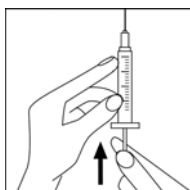


Sprøyten med legemidlet ditt festes til en ny nål

21. Fjern nålbeskyttelsen fra sprøytenålen og kontroller at det ikke finnes luftbobler i sprøyten.



22. Dersom du ser luftbobler, må du trekke stemplet litt tilbake, dunke forsiktig i sprøyten mens nålen vender opp, helt til luftboblene forsvinner. Skyv stemplet sakte tilbake til merket for korrekt dose.



23. Sett nålbeskyttelsen på igjen og plasser sprøyten med nålen på et flatt underlag.

Injeksjon av oppløsningen

24. Kontroller at oppløsningen har romtemperatur. Dersom oppløsningen er kald, må du varme opp sprøyten mellom hendene dine.
25. Kontroller oppløsningen før du administrerer den: dersom oppløsningen er misfarget, eller dersom du kan se faste partikler i væsken, **MÅ** oppløsningen **IKKE** injiseres.
26. Velg injeksjonssted i samsvar med det din lege har anbefalt. Det er veldig viktig å **varierte injeksjonssted** hver gang du gir legemidlet.
27. Rengjør injeksjonsstedet med en injeksjonstørk, og vent til området er tørt.
28. Kontroller at sprøyten inneholder korrekt dose Valtropin-oppløsning. Hold sprøyten i hånden på samme måte som du holder en blyant.
29. Klem en hudfold inn mellom tommel og pekefinger. Før nålen inn i den klemte huden med en vinkel på 45° til 90° med en rask, bestemt bevegelse. Det gjør mindre vondt enn hvis du skyver nålen sakte inn.
30. Injiser oppløsningen sakte (innen noen få sekunder) ved å presse stemplet forsiktig inn til sprøyten er tom.
31. Trekk nålen raskt ut igjen og press mot injeksjonsstedet med et stykke tørt gasbind eller en bomullspute i noen sekunder. Dersom det blør, må du sette plaster på injeksjonsstedet.
32. Kast den brukte sprøyten i en lukket beholder. Pass på å **sette hetteglasset inn i kjøleskapet igjen**. Når det er tomt, må du også kassere hetteglasset. Vedrørende holdbarhet etter rekonstituering, se pkt. 5 "Hvordan du oppbevarer Valtropin". Dersom pulveret rekonstitueres med vann til injeksjonsvæsker, er hetteglasset bare beregnet til engangsbruk. Ubrukt oppløsning skal destrueres.