

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Valtropin 5 mg/1,5 ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna fiolka z proszkiem zawiera 5 mg somatropiny (co odpowiada 15 j.m.).

Po odtworzeniu w 1,5 ml rozpuszczalnika, 1 ml zawiera:

3,33 mg somatropiny* (co odpowiada 10 j.m.)

* wytwarzanej w komórkach *Saccharomyces cerevisiae* metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Proszek barwy białej lub prawie białej. Rozpuszczalnik jest przezroczystym roztworem.

Po odtworzeniu w dostarczonym rozpuszczalniku pH preparatu Valtropin wynosi w przybliżeniu 7,5, natomiast osmolalność w przybliżeniu 320 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dzieci i młodzież

- Długotrwałe leczenie dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 18 lat) z zaburzeniem wzrastania spowodowanym nieodpowiednim wydzielaniem prawidłowego endogennego hormonu wzrostu.
- Leczenie dzieci niskiego wzrostu z zespołem Turnera potwierdzonym badaniem chromosomów.
- Leczenie dzieci z opóźnieniem wzrastania w okresie przed pokwitaniem z przewlekłą niewydolnością nerek.

Dorośli

- Leczenie zastępcze u dorosłych z wyraźnym niedoborem hormonu wzrostu, który wystąpił w dzieciństwie lub w wieku dorosłym.

Pacjenci z ciężkim niedoborem hormonu wzrostu w wieku dorosłym to osoby z potwierdzonym zaburzeniem układu podwzgórzowo-przysadkowego i dodatkowo potwierdzonym niedoborem co najmniej jednego hormonu przysadkowego, za wyjątkiem prolaktyny. W celu potwierdzenia lub wykluczenia niedoboru hormonu wzrostu u tych pacjentów, należy wykonać pojedynczy test dynamiczny. U pacjentów, u których izolowany niedobór hormonu wzrostu wystąpił w dzieciństwie (brak potwierdzenia choroby układu podwzgórzowo-przysadkowego lub napromieniowania okolicy czaszki), zaleca się wykonanie dwóch testów dynamicznych, oprócz osób z niskimi stężeniami insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (ang. insulin-like growth factor-1, IGF-1) (< 2 punkty w skali odchylenia standardowego (ang. standard deviation score, SDS)). W tej grupie można wykonać jeden test. Należy ściśle określić punkt odcięcia testu dynamicznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie preparatem Valtropin powinni rozpoczynać i nadzorować lekarze z odpowiednim doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu.

Dawkowanie

Schemat dawkowania i podawania należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży

Niedobór hormonu wzrostu u dzieci

Zalecana dawka wynosi 0,025 – 0,035 mg/kg masy ciała na dobę.

Dzieci z zespołem Turnera

Zalecana dawka wynosi 0,045 – 0,050 mg/kg masy ciała na dobę, we wstrzyknięciu podskórnym.

Dzieci przed pokwitaniem z przewlekłą niewydolnością nerek

Zalecana dawka wynosi 0,045 – 0,050 mg/kg masy ciała na dobę, we wstrzyknięciu podskórnym.

Dawkowanie u pacjentów dorosłych

Niedobór hormonu wzrostu u dorosłych

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,15 – 0,30 mg na dobę, we wstrzyknięciu podskórnym. U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów otyłych konieczne może być zastosowanie mniejszej dawki początkowej.

Dawkę tę należy stopniowo zwiększać zgodnie z zapotrzebowaniem danego pacjenta na podstawie oceny odpowiedzi klinicznej i stężeń IGF-1 w surowicy. Całkowita dawka dobową zwykle nie jest większa niż 1 mg. Stężenia IGF-1 należy utrzymywać poniżej górnej granicy normy dla danego przedziału wiekowego.

Należy stosować minimalną skuteczną dawkę.

Dawkę somatropiny należy zmniejszyć w przypadkach utrzymującego się obrzęku lub znacznych parestezji, aby uniknąć powstania zespołu cieśni nadgarstka.

Doświadczenie z długotrwałym podawaniem somatropiny (przez ponad 5 lat) u dorosłych jest ograniczone.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Doświadczenie w leczeniu somatropiną pacjentów w wieku powyżej 60 lat jest ograniczone. U starszych pacjentów może być konieczna niższa dawka początkowa. Wymagania odnośnie dawek mogą zmniejszać się wraz z wiekiem.

Zaburzenia czynności nerek

Aktualne dane dotyczące zaburzeń czynności nerek przedstawiono w punkcie 4.4, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby zaobserwowano zmniejszenie klirensu somatropiny. Znaczenie kliniczne takiego zmniejszenia jest nieznane.

Sposób podawania

Preparat Valtropin podaje się we wstrzyknięciach podskórnych.

Należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia, aby uniknąć zaniku podskórnej tkanki tłuszczowej.

Aby uzyskać więcej informacji na temat odtwarzania i podawania leku, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (np. metakrezol) - patrz punkt 4.4.
- Nie wolno stosować somatropiny, jeśli istnieją dowody na aktywność nowotworu. Przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu należy zakończyć leczenie przeciwnowotworowe, nowotwory wewnątrzczaszkowe muszą być nieaktywne. Leczenie należy przerwać w przypadku dowodu na rozrost nowotworu.
- Nie wolno używać leku Valtropin w celu wspomagania wzrastania u dzieci z zamkniętymi nasadami kości długich.
- Pacjenci w ciężkim stanie spowodowanym powikłaniami pooperacyjnymi po zabiegach wykonanych na otwartym sercu lub po otwartej chirurgii jamy brzusznej, po urazach wielonarządowych lub pacjenci z ostrą niewydolnością oddechową.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej (patrz punkt 4.2).

Przysadka mózgowa

Brak danych wskazujących na to, że leczenie zastępcze hormonem wzrostu wpływa na częstość nawrotów lub ponowny rozrost nowotworów wewnątrzczaszkowych, jednak standardowa praktyka kliniczna wymaga regularnego wykonywania badań obrazowych przysadki u pacjentów z chorobą przysadki w wywiadzie. U tych pacjentów zaleca się wykonanie wyjściowego badania obrazowego przed rozpoczęciem leczenia zastępczego hormonem wzrostu.

Kontrola wyleczenia guza

Jeśli pacjent miał guza mózgu, powinien być często badany w celu upewnienia się, że guz nie nawraca.

U pacjentów leczonych somatropiną, którzy chorowali na raka w dzieciństwie, zgłaszano większe ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu (łagodnego lub złośliwego). Najczęściej występującymi takimi drugimi nowotworami były zwłaszcza guzy śródczaszkowe.

Nadciśnienie śródczaszkowe

W przypadkach ciężkiego i nawracającego bólu głowy, zaburzeń widzenia, nudności i (lub) wymiotów zaleca się wykonanie badania dna oka w celu wykrycia tarczy zastoinowej. W przypadku potwierdzenia tarczy zastoinowej należy rozważyć rozpoznanie łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego i, jeśli to konieczne, przerwać leczenie hormonem wzrostu. W chwili obecnej brak danych wystarczających do sformułowania zaleceń dotyczących decyzji klinicznej po ustąpieniu nadciśnienia śródczaszkowego. W przypadku ponownego rozpoczęcia leczenia hormonem wzrostu konieczna jest uważna obserwacja pacjenta w celu wykrycia objawów nadciśnienia śródczaszkowego.

Wrażliwość insulinowa

Ludzki hormon wzrostu może indukować oporność na insulinę. Z tego względu pacjenci leczeni somatropiną powinni być kontrolowani w celu wykrycia objawów nietolerancji glukozy.

Czynność tarczycy

Hormon wzrostu wzmagają pozatarczycową konwersję T4 do T3 i może w ten sposób ujawniać zagrożenie niedoczynnością tarczycy. Z tego powodu czynność tarczycy należy kontrolować u wszystkich pacjentów. U pacjentów z niedoczynnością przysadki należy ściśle kontrolować standardową terapię zastępczą w trakcie podawania somatropiny.

Złuszczenie nasady głowy kości udowej

U pacjentów z chorobami endokrynologicznymi, w tym z niedoborem hormonu wzrostu, częściej może występować złuszczenie nasady głowy kości udowej. Należy zbadać każde dziecko, które zacznie utykać w trakcie leczenia hormonem wzrostu.

Niedobór hormonu wzrostu po zamknięciu nasad kości długich

Osoby leczone hormonem wzrostu w dzieciństwie do osiągnięcia ostatecznego wzrostu należy poddać ponownej ocenie niedoboru hormonu wzrostu po zamknięciu nasad kości długich i przed rozpoczęciem leczenia zastępczego w dawkach zalecanych u dorosłych.

Leczenie po zakończeniu procesu wzrastania u dzieci

W przypadku dzieci leczenie należy kontynuować do zakończenia procesu wzrastania. Wskazane jest nieprzekraczanie zalecanych dawek ze względu na ryzyko akromegalii, hiperglikemii i glukozurii.

Zespół Prader-Williego

Z wyjątkiem pacjentów z zespołem Prader-Williego z jednocześnie zdiagnozowanym niedoborem hormonu wzrostu, Valtropin nie jest wskazany w leczeniu pacjentów z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi istnieniem zespołu Prader-Williego. Istnieją doniesienia o wystąpieniu przypadków bezdechu periodycznego we śnie i śmierci nagłej wśród pacjentów z zespołem Prader-Williego po rozpoczęciu leczenia hormonem wzrostu, u których stwierdzono jeden lub więcej z następujących czynników ryzyka: znaczna otyłość, niedrożność górnych dróg oddechowych, bezdech periodyczny we śnie lub infekcje dróg oddechowych o nieznanym etiologii.

Niewydolność nerek

Przed rozpoczęciem leczenia somatropiną u dzieci z opóźnieniem wzrastania wtórnym do przewlekłej niewydolności nerek, należy obserwować dzieci przez rok w celu weryfikacji zaburzeń wzrastania. Należy ustalić, a później w trakcie terapii utrzymać, leczenie zachowawcze niewydolności nerek (obejmujące kontrolę kwasicy, naczynności przytarczyc oraz stanu odżywienia przez jeden rok przed rozpoczęciem leczenia). Leczenie somatropiną należy przerwać w czasie transplantacji nerek.

Płeć i dawkowanie

Osiągnięcie zamierzonego skutku leczenia u mężczyzn może wymagać stosowania mniejszych dawek hormonu wzrostu niż dawki stosowane u kobiet. Doustne podawanie estrogenów zwiększa wymaganą dawkę u kobiet. Może występować rosnąca wrażliwość na hormon wzrostu w czasie (wyrażona jako zmiana IGF-1 w zależności od dawki hormonu wzrostu), głównie u mężczyzn. Z tego powodu dokładność dawki hormonu wzrostu należy kontrolować co 6 miesięcy.

Zespół Turnera

Pacjentów z zespołem Turnera należy dokładnie zbadać, czy nie występuje u nich zapalenie ucha środkowego i inne choroby uszu, ponieważ w tej grupie pacjentów jest zwiększone ryzyko chorób uszu i zaburzeń słuchu.

Zapalenie trzustki u dzieci

U dzieci leczonych somatropiną występuje zwiększone ryzyko rozwoju zapalenia trzustki w porównaniu z osobami dorosłymi leczonymi somatropiną. Chociaż zapalenie trzustki jest rzadkie, należy je brać pod uwagę u dzieci leczonych somatropiną, u których wystąpi ból brzucha.

Przypadkowe podanie domięśniowe

Po przypadkowym podaniu domięśniowym może wystąpić hipoglikemia. Należy śledzić każdą reakcję niepożądaną. Nie jest zalecane specjalne leczenie.

Nadwrażliwość na metakrezol

Nie należy odtwarzać preparatu Valtropin przy użyciu dostarczonego rozpuszczalnika w przypadku pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na metakrezol. Jeśli wystąpi nadwrażliwość na dołączony do leku rozpuszczalnik, zawartość fiolek należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań i przeznaczyć fiolkę do jednorazowego użycia (patrz punkt 6.3).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nadmierne leczenie glikokortykosteroidami hamuje działanie ludzkiego hormonu wzrostu wspomagającego wzrastanie. U pacjentów ze współistniejącym niedoborem hormonu adrenokortykotropowego (ang. adrenocorticotropic hormon, ACTH) należy odpowiednio dostosować dawkę glikokortykosteroidów w terapii zastępczej, aby uniknąć hamowania wzrostu.

Osiągnięcie celu leczenia somatropiną u kobiet zażywających doustne estrogeny może wymagać zastosowania większej dawki somatropiny.

W trakcie leczenia somatropiną należy dokładnie obserwować pacjentów z cukrzycą leczonych insuliną. Konieczne może być dostosowanie dawki insuliny.

Dane z badania interakcji przeprowadzonego u dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu sugerują, że podawanie somatropiny może zwiększyć klirens związków metabolizowanych przez izoenzymy z grupy cytochromu P450. Klirens związków metabolizowanych przez cytochrom P450 3A4 (np. steroidy płciowe, kortykosteroidy, leki przeciwdrgawkowe i cyklosporyna) może ulec zwiększeniu, co może prowadzić do zmniejszenia stężeń tych związków w osoczu. Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania preparatu Valtropin w czasie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3) są niewystarczające. Z tego względu produktu Valtropin nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań klinicznych z preparatem Valtropin u kobiet karmiących piersią. Nie wiadomo, czy somatropina jest wydzielana z ludzkim mlekiem. Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas podawania preparatu Valtropin u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie są dostępne dane dotyczące płodności. Dane z badań na zwierzętach nie wykazały wpływu na parametry płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Valtropin nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej występujące działania niepożądane są związane z miejscem wstrzyknięcia, są pochodzenia endokrynologicznego, jak również są to bóle głowy, parestezja oraz bóle i zaburzenia stawów (artralgia) u dorosłych.

W badaniach klinicznych preparat Valtropin podawano 128 dzieciom (98 dzieci z niedoborem hormonu wzrostu i 30 dzieci z zespołem Turnera). Profil bezpieczeństwa stosowania preparatu Valtropin obserwowany w trakcie tych badań klinicznych był zgodny z profilem przedstawionym dla referencyjnego produktu leczniczego zastosowanego w tych badaniach i innych produktów leczniczych zawierających somatropinę.

Działania niepożądane obserwowane podczas leczenia somatropiną i ich częstość przedstawiono poniżej na podstawie opublikowanych danych.

Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych), łącznie z pojedynczymi przypadkami

Podsumowanie tabelaryczne działań niepożądanych

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Niezbyt często: nowotwór złośliwy, nowotwór
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często: niedokrwistość
Zaburzenia układu immunologicznego	Często: wytwarzanie przeciwciał
	Częstość nieznana: jeden przypadek ostrej nadwrażliwości obejmującej pokrzywkę i świąd
Zaburzenia endokrynologiczne	Często: niedoczynność tarczycy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często: zaburzenia tolerancji glukozy
	Często: łagodna hiperglikemia (1% u dzieci; 1% - 10% u dorosłych)
	Niezbyt często: hipoglikemia, hiperfosfatemia
	Rzadko: cukrzyca
	Częstość nieznana: insulinooporność
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często: zaburzenia osobowości
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często: bóle głowy u dorosłych
	Bardzo często: parestezja u dorosłych
	Często: hipertonia
	Często: bezsenność u dorosłych
	Często: zespół cieśni nadgarstka u dorosłych
	Niezbyt często: zespół cieśni nadgarstka u dzieci
	Niezbyt często: oczopląs
	Rzadko: neuropatia, zwiększone ciśnienie śródczaszkowe
	Rzadko: łagodne nadciśnienie śródczaszkowe
	Rzadko: parestezja u dzieci
	Bardzo rzadko: bezsenność u dzieci
Zaburzenia oka	Niezbyt często: tarcza zastoinowa, podwójne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często: zawroty głowy
Zaburzenia serca	Często: nadciśnienie tętnicze u dorosłych
	Niezbyt często: tachykardia
	Rzadko: nadciśnienie tętnicze u dzieci
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często: duszność u dorosłych
	Często: bezdech senny u dorosłych
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: wymioty, ból brzucha, wzdęcia, nudności
	Rzadko: biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: lipodystrofia, atrofia skóry, złuszczenie zapalenie skóry, pokrzywka, hirsutyzm, hipertrofia skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często: ból stawów u dorosłych
	Często: ból stawów u dzieci
	Często: ból mięśni
	Niezbyt często: atrofia mięśni, ból kości
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często: nietrzymanie moczu, hematuria,

	wielomocz, częstomocz, nieprawidłowości w parametrach moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyt często: wydzieliny z narządów płciowych
	Niezbyt często: ginekomastia u dorosłych
	Bardzo rzadko: ginekomastia u dzieci
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często: obrzęk, obrzęk obwodowy u dorosłych
	Często: obrzęk, obrzęk obwodowy u dzieci
	Często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia, astenia
	Niezbyt często: atrofia w miejscu wstrzyknięcia, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, naciek w miejscu wstrzyknięcia, hipertrofia, osłabienie u dzieci
Badania diagnostyczne	Rzadko: nieprawidłowości w badaniach czynności nerek

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniu klinicznym preparatu Valtropin przeciwciała przeciwko somatropinie rozwinęły się u 3% dzieci z niedoborem hormonu wzrostu. Zdolność wiązania tych przeciwciał była niska i nie miały one wpływu na szybkość wzrastania. U wszystkich pacjentów, u których nie wystąpi odpowiedź na leczenie, należy wykonać oznaczenie przeciwciał przeciwko somatropinie.

U pacjentów otrzymujących preparat Valtropin niezbyt często wykrywano przeciwciała skierowane przeciwko białkom pochodzącym z komórek gospodarza (drożdży) (przeciw-*S. cerevisiae*). Prawdopodobieństwo znaczenia klinicznego tworzenia takich przeciwciał o niskiej zdolności wiązania jest niewielkie. W przeciwieństwie do bakterii (*E. coli*), nie opisywano, aby drożdże wywoływały efekty wspomagające modyfikację odpowiedzi immunologicznej.

Dzieci i młodzież

We wczesnym etapie leczenia somatropiną obserwowano łagodny i przemijający obrzęk.

Dorośli

U pacjentów dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu, który wystąpił w wieku dorosłym, w początkowym okresie leczenia zgłaszano wystąpienie obrzęku, bólu mięśni, bólu i zaburzeń czynności stawów; objawy te były zwykle przemijające.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie może prowadzić początkowo do hipoglikemii, a następnie do hiperglikemii. Długotrwałe przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych akromegalii zgodnych ze znanymi objawami stwierdzanymi w nadmiernym wydzielaniu ludzkiego hormonu wzrostu. Leczenie jest objawowe i wspomagające. Nie ma antidotum na przedawkowanie somatropiny. Po przedawkowaniu zalecane jest monitorowanie czynności tarczycy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony podwzgórza i przysadki mózgowej oraz ich analogi, somatropina i analogi; kod ATC: H01AC01

Somatropina jest hormonem polipeptydowym syntetyzowanym z zastosowaniem metody rekombinacji DNA. Składa się z 191 aminokwasów, a jego masa cząsteczkowa wynosi 22 125 daltony. Sekwencja aminokwasów produktu leczniczego jest identyczna z sekwencją ludzkiego hormonu wzrostu

wytwarzanego w przysadce. Preparat Valtropin jest syntetyzowany w komórkach drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*).

Działanie biologiczne somatropiny jest równoważne z działaniem ludzkiego hormonu wzrostu wytwarzanego w przysadce.

Najbardziej wydatnym działaniem somatropiny jest pobudzanie płytek wzrostowych kości długich. Ponadto wspomaga syntezę białek komórkowych i zatrzymanie azotu.

Somatropina pobudza metabolizm lipidów; zwiększa stężenie w osoczu kwasów tłuszczowych oraz frakcji HDL (ang. high-density lipoprotein) cholesterolu, zmniejsza natomiast stężenie cholesterolu całkowitego.

Leczenie somatropiną korzystnie wpływa na skład organizmu u pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, redukując zapasy tłuszczu i zwiększając czystą masę mięśniową. Długotrwałe leczenie pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu zwiększa gęstość mineralną kości.

Somatropina może wywoływać insulinooporność. Duże dawki somatropiny mogą spowodować upośledzenie tolerancji glukozy.

Badania kliniczne

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatu Valtropin została oceniona w randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym trzeciej fazy z grupą równoległą i podwójnie ślełą próbą u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu. Nie obserwowano istotnych różnic pomiędzy preparatem Valtropin i referencyjnym produktem leczniczym w zakresie szybkości wzrastania i SDS szybkości wzrastania.

Otwarte, jednoramienne badanie trzeciej fazy oceniające skuteczność i bezpieczeństwo leczenia preparatem Valtropin u dziewcząt z niskim wzrostem związanym z zespołem Turnera wykazało istotny wpływ badanego leczenia na szybkość wzrastania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Randomizowane badanie krzyżowe z podwójnie ślełą próbą i zastosowaniem pojedynczej dawki leku obejmujące 24 zdrowych ochotników wykazało, że profil farmakokinetyczny preparatu Valtropin był porównywalny do profilu referencyjnego produktu leczniczego. Po podaniu podskórnym preparatu Valtropin w dawce 0,073 mg/kg masy ciała C_{max} wyniosło 43,97 ng/ml, natomiast $AUC_{0-24 h}$ wyniosło 369,90 ng·godz./ml. C_{max} wystąpiło w 4 godzinie, a $t_{1/2}$ wyniosło 3 godz.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych preparatu Valtropin dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania prowadzone na zwierzętach z zastosowaniem preparatu Valtropin są niewystarczające do oceny możliwości toksycznego wpływu na reprodukcję. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję z użyciem innych produktów leczniczych z somatropiną nie wykazały zwiększonego ryzyka działań niepożądanych dla zarodka lub płodu.

Długoterminowe badania karcynogenności nie zostały przeprowadzone. Nie są dostępne badania na zwierzętach dotyczące tolerancji miejscowej po wstrzyknięciu podskórnym preparatu Valtropin. Jednakże w badaniach dotyczących toksyczności ogólnej po podaniu pojedynczym lub wielokrotnym, nie obserwowano reakcji niepożądanych w miejscu wstrzyknięcia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Glicyna

Mannitol

Sodu diwodorofosforan bezwodny

Disodu wodorofosforan bezwodny

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH).

Rozpuszczalnik:

Metakrezol

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

Po pierwszym otwarciu lub odtworzeniu w dostarczonym rozpuszczalniku:

Po odtworzeniu z użyciem dostarczonego rozpuszczalnika stabilność chemiczna i fizyczna wykorzystywanego roztworu wynosi 21 dni w przypadku przechowywania w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce).

Po odtworzeniu w wodzie do wstrzykiwań:

Po odtworzeniu w wodzie do wstrzykiwań produkt leczniczy należy użyć niezwłocznie i przeznaczyć fiolkę do jednorazowego użycia. Jeśli produkt nie zostanie wykorzystany niezwłocznie, okres i warunki przechowywania produktu w trakcie używania nie powinny przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C - 8°C (w lodówce), chyba że odtworzenie zostało wykonane w kontrolowanych i potwierdzonych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Na potrzeby transportu i(lub) stosowania ambulatoryjnego produkt leczniczy nierozpuszczony można przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) przez 4 tygodnie przed użyciem.

Na zewnętrznym opakowaniu należy zapisać datę wyjęcia z lodówki i nowy termin ważności. Pod koniec nowego terminu ważności produkt leczniczy powinien być zużyty lub usunięty.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 mg proszku w fiolce (szkło typu I) zamkniętej korkiem (kauczuk butylowy) oraz odrywanym wieczkiem (aluminium, plastik).

1,5 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z końcówką zamkniętą wieczkiem (kauczuk butylowy pokryty warstwą FluroTec®)

Opakowanie zawiera 1 fiolkę i 1 ampułko-strzykawkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczegółowe instrukcje dotyczące postępowania z produktem leczniczym są podane na końcu ulotki dla pacjenta.

Przygotowanie i stosowanie

Nie należy odtwarzać preparatu Valtropin w dostarczonym rozpuszczalniku dla pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na metakrezol (patrz punkt 4.3). Jeśli wystąpi nadwrażliwość na dołączony do leku rozpuszczalnik, zawartość fiolek należy odtworzyć w wodzie do wstrzykiwań i przeznaczyć fiolkę do jednorazowego użycia.

Odtwarzanie w dostarczonym rozpuszczalniku

Zawartość każdej fiołki preparatu Valtropin należy odtworzyć używając dołączonego rozpuszczalnika. Nie należy używać rozpuszczalnika, jeśli uległ zabarwieniu lub jest mętny. Rozpuszczalnik należy wstrzyknąć do fiołki kierując strumień płynu na szklaną ściankę. Po odtworzeniu należy DELIKATNIE wykonywać ruchy obrotowe fiołką, aż do całkowitego rozpuszczenia zawartości. NIE WSTRZĄSAĆ. Otrzymany roztwór powinien być przezroczysty i nie powinien zawierać cząstek stałych. Zawartości NIE WOLNO wstrzykiwać, jeśli roztwór uległ zabarwieniu, jest mętny lub zawiera cząstki stałe. Przed i po każdym wstrzyknięciu należy przetrzeć korek fiołki alkoholem, aby zapobiec zakażeniu zawartości podczas wielokrotnego wkłuwania igły. Po odtworzeniu z użyciem rozpuszczalnika roztwór jest przeznaczony do sporządzenia wielu dawek (patrz punkt 6.3).

Odtwarzanie w wodzie do wstrzykiwań

Produkt leczniczy należy użyć natychmiast po odtworzeniu w wodzie do wstrzykiwań (patrz punkt 6.3); roztwór jest przeznaczony tylko do jednorazowego użycia.

Podawanie

Do podawania preparatu Valtropin należy użyć sterylnych jednorazowych strzykawk i igieł. Należy użyć strzykawki o wystarczająco małej objętości, pozwalającej pobrać z fiołki przepisaną dawkę z odpowiednią dokładnością.

Usuwanie

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Niemcy

8. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/335/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.04.2006

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.04.2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**

- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny powinien złożyć uaktualniony Plan Zarządzania Ryzykiem dotyczący nowego nowotworu, drugiego nowotworu u osób po chorobie nowotworowej przebytej w dzieciństwie oraz tętniaka wewnątrzczaszkowego i krwotoku śródczaszkowego jako potencjalnego ryzyka. Plan Zarządzania Ryzykiem należy złożyć do 9 maja 2012.

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 3.1 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytocznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskane są nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

KARTONIK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Valtropin 5 mg/1,5 ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań somatropina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 fiolka z proszkiem zawiera 5 mg (15 j.m.) somatropiny (3,33 mg/ml somatropiny po odtworzeniu w 1,5 ml rozpuszczalnika).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: glicyna, mannitol, sodu fosforan jednozasadowy, sodu fosforan dwuzasadowy.
Regulatory pH: sodu wodorotlenek i kwas solny.

Rozpuszczalnik: metakrezol (więcej informacji znajduje się w ulotce) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka z 5 mg proszku
1 ampułko-strzykawka z 1,5 ml rozpuszczalnika

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Aby uzyskać informacje na temat odtwarzania i sposobu użycia, należy zapoznać się z treścią ulotki.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po odtworzeniu w dostarczonym rozpuszczalniku: lek można przechowywać przez 21 dni w lodówce.
Po odtworzeniu w wodzie do wstrzykiwań: lek należy użyć natychmiast.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/335/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Valtropin 5 mg/1,5 ml

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Valtropin 5 mg/1,5 ml proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
somatropina

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 mg (15 j.m.)

6. INNE

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKO-STRZYKAWKA Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Rozpuszczalnik do Valtropin

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml (woda do wstrzykiwań z metakrezolem)

6. INNE

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Valtropin 5 mg/1,5 ml proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Somatropina

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Valtropin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Valtropin
3. Jak stosować Valtropin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Valtropin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST Valtropin I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Stosowany lek nazywa się Valtropin. Jest to ludzki hormonu wzrostu, zwany także somatropiną. Ma taką samą strukturę jak hormon wzrostu produkowany w organizmie przez przysadkę (gruczoł znajdujący się u podstawy czaszki). Hormon wzrostu reguluje proces wzrastania i rozwój komórek. Przez pobudzanie wzrostu komórek w kościach długich nóg i kręgosłupie powoduje wzrastanie.

Lek Valtropin jest stosowany w:

- leczeniu dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) i młodzieży (w wieku od 12 do 18 lat), które nie osiągają prawidłowego wzrostu ze względu na słabe wzrastanie kości spowodowane niedoborem hormonu wzrostu (względny niedobór hormonu wzrostu), zespołem Turnera lub „przewlekłą niewydolnością nerek” (stan, w którym nerki stopniowo tracą zdolność prawidłowego działania, takiego jak usuwanie produktów przemiany materii i nadmiaru płynów z organizmu).
- leczeniu dorosłych z ciężkim niedoborem hormonu wzrostu, u których niedobór hormonu wzrostu wystąpił w dzieciństwie lub u których stężenie hormonu wzrostu w wieku dorosłym jest niewystarczające z innych powodów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU Valtropin

Kiedy nie stosować leku Valtropin

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie (nadwrażliwość) na somatropinę lub którykolwiek z pozostałych składników proszku lub rozpuszczalnika Valtropin**, np. metakrezol (patrz punkt 2 „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Valtropin – Występowanie niektórych działań niepożądanych”)
- i należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta występuje **aktywny proces nowotworowy**. Nowotwory muszą być nieaktywne i konieczne jest zakończenie leczenia przeciwnowotworowego przed rozpoczęciem stosowania leku Valtropin
- do pobudzania wzrostu u dzieci, które już **przestały rosnąć**
- jeśli pacjent przebył **poważną operacją serca lub jamy brzusznej**
- jeśli pacjent jest **leczony z powodu uszkodzenia więcej niż jednego narządu w wyniku poważnego wypadku**

- jeśli u pacjenta występują **nagle ciężkie zaburzenia oddychania**

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Valtropin

Badania przed rozpoczęciem leczenia

- Pacjenta musi zbadać specjalista wyszkolony w zakresie zaburzeń hormonalnych, który podejmie decyzję, czy stosowanie leku Valtropin będzie bezpieczne.
- Jeśli pacjent miał guza mózgu, specjalista wyszkolony w zakresie zaburzeń hormonalnych musi zbadać czynność przysadki mózgowej, aby podjąć decyzję, czy stosowanie leku Valtropin będzie bezpieczne.
- Przed leczeniem dzieci z powodu niedoboru hormonu wzrostu wywołanego chorobami nerek lekarz powinien obserwować dziecko przez jeden rok przed rozpoczęciem leczenia hormonem wzrostu.
- Jeśli dorośli byli leczeni hormonem wzrostu w dzieciństwie, powinni zostać ponownie zbadani w celu ustalenia niedoboru tego hormonu przed rozpoczęciem jakiegokolwiek dalszego leczenia hormonami wzrostu.
- Pacjenci z zespołem Prader-Williego nie powinni być leczeni lekiem Valtropin, z wyjątkiem tych, u których występuje również niedobór hormonu wzrostu.

W trakcie i po ciężkiej chorobie

- Jeśli pacjent miał guza mózgu, powinien być często badany w celu upewnienia się, że guz nie nawraca.
- Jeśli pacjent chorował na raka jako dziecko. U pacjentów, którzy chorowali na raka i byli leczeni somatropiną, zgłaszano większe ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu (łagodnego lub złośliwego). Zwłaszcza guzy mózgu były najczęstszymi spośród takich drugich nowotworów.
- Jeśli dziecko miało przeszczep nerki, leczenie hormonem wzrostu zostanie przerwane.
- Jeśli dziecko ma zespół Turnera, jego lekarz powinien uważnie zbadać, aby stwierdzić, czy nie ma zakażeń uszu, takich jak zapalenie ucha środkowego, ponieważ u pacjentów z zespołem Turnera istnieje zwiększone ryzyko chorób uszu lub innych zaburzeń słuchu.

Występowanie niektórych działań niepożądanych

- Jeśli pojawiają się objawy, takie jak ból głowy (silny i nawracający), zaburzenia widzenia, nudności i (lub) wymioty, należy zasięgnąć porady lekarza.
- W przypadku pomyłkowego wstrzyknięcia leku Valtropin w mięsień zamiast podskórnie, może wystąpić zbyt silne zmniejszenie się stężenia cukru we krwi (hipoglikemia). Należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania porady.
- Jeśli dziecko w trakcie leczenia lekiem Valtropin zacznie utykać, należy zasięgnąć porady lekarza.
- Jeśli pacjent jest dzieckiem i jest leczony somatropiną. Występuje zwiększone ryzyko rozwoju zapalenia trzustki w porównaniu z osobami dorosłymi leczonymi somatropiną. Chociaż zapalenie trzustki jest rzadkie, należy je brać pod uwagę u dzieci leczonych somatropiną, u których wystąpi ból brzucha.
- Zbyt duża dawka hormonu wzrostu może spowodować nadmierny wzrost uszu, nosa, warg, języka i kości policzkowych (akromegalia), wysokie stężenie cukru we krwi (hiperglikemia) i obecność cukru w moczu (glukozauria). Valtropin należy używać zawsze zgodnie z zaleceniami lekarza.
- W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na rozpuszczalnik należy rozpuścić zawartość fiolek w wodzie do wstrzykiwań nie zawierającej środków konserwujących (metakrezolu) i przeznaczyć fiolkę do jednorazowego użycia (patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Valtropin”). **Nie używać dostarczonego rozpuszczalnika, jeśli wiadomo, że pacjent ma stwierdzone uczulenie na środek konserwujący metakrezol.**

Kontrole lekarskie w trakcie leczenia

- Valtropin może wpływać na sposób przemiany przez organizm pacjenta cukru pochodzącego z pokarmu i napojów. Lekarz może skontrolować stężenie cukru w moczu lub we krwi.

- Valtropin może wpływać na stężenie hormonu tarczycy we krwi, dlatego należy okresowo wykonać badania czynnościowe tarczycy. Jeśli czynność tarczycy nie jest prawidłowa, skuteczność leku Valtropin może być niedostateczna.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Należy powiedzieć lekarzowi szczególnie o przyjmowaniu następujących leków

- hormony steroidowe nadnerczy, takie jak kortyzon lub prednizolon
- insulina
- doustna terapia estrogenowa
- hormony płciowe, leki do leczenia reakcji stresowej lub stanu zapalnego (kortykosteroidy), leki do leczenia padaczki (np. karbamazepina) lub cyklosporyna (lek do stłumienia układu immunologicznego).

W niektórych przypadkach lekarz będzie musiał dostosować dawkę leku Valtropin lub jednocześnie przyjmowanego leku.

Ciąża

Nie należy stosować preparatu Valtropin w czasie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Należy niezwłocznie poinformować lekarza w przypadku zajścia w ciążę.

Karmienie piersią

Należy poradzić się lekarza przed zastosowaniem leku Valtropin w czasie karmienia piersią lub w przypadku zamiaru rozpoczęcia karmienia piersią.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Valtropin nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Valtropin

Dołączony do leku Valtropin rozpuszczalnik zawiera metakrezol. Nie należy używać tego rozpuszczalnika w przypadku uczulenia na metakrezol (patrz punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Valtropin”). W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na rozpuszczalnik, zawartość fiolki należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań i przeznaczyć fiolkę do jednorazowego użycia (patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Valtropin”).

3. JAK STOSOWAĆ Valtropin

Zawsze Valtropin należy stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą. Nie należy wstrzykiwać leku Valtropin samodzielnie, jeśli nie ma się pewności odnośnie do dawki.

Dawkowanie

Wielkość dawki zostanie podana przez lekarza. Będzie ona różna w zależności od choroby pacjenta. Nie należy zmieniać dawki bez konsultacji z lekarzem.

Dokładność dawkowania leku Valtropin powinna być kontrolowana przez lekarza co 6 miesięcy.

W większości przypadków dawka zostanie wyliczona na podstawie poniższego opisu. Jednakże poszczególne dawki mogą się różnić i lekarz może zmienić dawkę w zależności od indywidualnego zapotrzebowania pacjenta.

Dzieci

Niedobór hormonu wzrostu u dzieci

Wstrzyknąć 0,025 – 0,035 miligrama (mg) na każdy kilogram masy ciała raz na dobę pod skórę (podskórnio).

Dzieci z zespołem Turnera

Wstrzyknąć 0,045 – 0,050 miligrama (mg) na każdy kilogram masy ciała raz na dobę pod skórę (podskórnio).

Dzieci przed pokwitaniem z długotrwałymi chorobami nerek

Wstrzyknąć 0,045 – 0,050 miligrama (mg) na każdy kilogram masy ciała raz na dobę pod skórę (podskórnio).

Dorośli

Niedobór hormonu wzrostu u dorosłych

Wstrzyknąć 0,15 – 0,30 miligrama (mg) raz na dobę pod skórę (podskórnio). Mniejsza dawka wstępna może być konieczna u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z nadwagą.

Jeśli to konieczne, lekarz stopniowo zwiększy dawkę zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta na podstawie badania klinicznego i pomiaru stężenia we krwi tzw. „czynnika wzrostu” (znanego jako IGF-1). Całkowita dawka dobową zwykle nie jest większa niż 1 mg. Stężenia IGF-1 należy mierzyć regularnie i utrzymywać poniżej górnej granicy normy odpowiedniej dla danej płci i wieku.

Lekarz zawsze zapisze minimalną skuteczną dawkę leku.

Dostosowanie dawki

Zmniejszenie dawki może być konieczne u pacjentów w podeszłym wieku.

Dawkę somatotropiny należy zmniejszyć w przypadkach długotrwałe utrzymującego się obrzęku lub znacznego uczucia mrowienia (parestezje), aby uniknąć powstania rzadkiego działania niepożądanego zwanego zespołem cieśni nadgarstka (drętwienia i bólu ręki).

Redukcja dawki może być konieczna po dłuższym używaniu leku, zwłaszcza u mężczyzn.

Jeśli pacjent używa innych leków, konieczne może być dostosowanie dawki leku Valtropin lub jednocześnie przyjmowanego leku (patrz punkt 2 „Stosowanie z innymi lekami”).

Podawanie

Lek Valtropin jest przeznaczony do podania podskórnego po odtworzeniu. Oznacza to, że po rozpuszczeniu proszku w dostarczonym rozpuszczalniku, roztwór zostanie wstrzyknięty przy użyciu krótkiej igły do strzykawek w tkankę tłuszczową znajdującą się tuż pod skórą.

W przypadku samodzielnego wstrzykiwania tego leku przez pacjenta, otrzyma on instrukcje na temat sposobu przygotowania i wykonania wstrzyknięcia.

Nie należy samodzielnie wstrzykiwać leku Valtropin bez odpowiedniego przeszkolenia.

Szczegółowe instrukcje dotyczące podania podskórnego zostały dołączone do tej ulotki (patrz punkt „Informacje na temat samodzielnego wstrzykiwania leku Valtropin” na końcu tej ulotki).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Valtropin

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Valtropin należy skontaktować się z lekarzem.

W przypadku zastosowania zbyt dużej dawki leku Valtropin, początkowo stężenie cukru we krwi może za bardzo się zmniejszyć (hipoglikemia), a następnie wzrosnąć do zbyt dużych wartości (hiperglikemia). Jeśli pacjent stosował zbyt dużą dawkę leku Valtropin przez dłuższy okres, może to spowodować nadmierny wzrost uszu, nosa, warg, języka i kości policzkowych (akromegalię).

Pominięcie zastosowania leku Valtropin

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętych dawek. Należy kontynuować leczenie według zapisanego schematu dawkowania. W przypadku wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem.

Przerwanie stosowania leku Valtropin

Przed przerwaniem leczenia należy zwrócić się do lekarza. Przerwanie lub zbyt wczesne zakończenie leczenia lekiem Valtropin może zmniejszyć skutek leczenia hormonem wzrostu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Valtropin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Te działania niepożądane leku zostały sklasyfikowane w następujący sposób:

bardzo często	występują u więcej niż 1 na 10 użytkowników
często	występują u 1 do 10 na 100 użytkowników
niezbyt często	występują u 1 do 10 na 1000 użytkowników
rzadko	występują u 1 do 10 na 10 000 użytkowników
bardzo rzadko	występują u mniej niż 1 na 10 000 użytkowników
częstość nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Po podaniu leku Valtropin może wystąpić którekolwiek z poniższych działań niepożądanych:

Bardzo często	bóle głowy u dorosłych
	zaburzenie czucia, takie jak kłucie, mrowienie lub świąd u dorosłych
	ból stawów u dorosłych
	obrzęk tkanek spowodowany gromadzeniem płynów w tkankach (obrzęk) u dorosłych
Często	wytworzenie białek wiążących inne substancje (wytworzenie przeciwciał)
	zmniejszona aktywność tarczycy (niedoczynność tarczycy)
	zaburzenia zdolności zmniejszania stężenia glukozy (tolerancji glukozy)
	łagodne zwiększenie stężenia glukozy we krwi (1% u dzieci; 1% - 10% u dorosłych)
	nieprawidłowe zwiększenie napięcia mięśni (hipertonia)
	bezsennosc u dorosłych
	zwiększone ciśnienie krwi (nadciśnienie) u dorosłych
	zadyszka (duszność) u dorosłych
	tymczasowe przerwanie oddychania podczas snu (bezdech senny) u dorosłych
	drewnienie i mrowienie w palcach rąk i dłoni z powodu

	uciśnięcia nerwów w nadgarstku (zespół cieśni nadgarstka) u dorosłych
	ból stawów u dzieci
	ból mięśni (mialgia)
	obrzęk tkanek spowodowany gromadzeniem płynów w tkankach (obrzęk) u dzieci
	reakcje w miejscu wstrzyknięcia, osłabienie (astenia)
Niezbyt często	zwiększony wzrost nowych tkanek (rak, nowotwór)
	niedobór czerwonych krwinek (niedokrwistość)
	zbyt małe stężenie glukozy we krwi (hipoglikemia)
	poziom fosforanów we krwi powyżej normy (hiperfosfatemia)
	zaburzenia osobowości
	szybkie, niekontrolowane ruchy oczu (oczopląs)
	obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (tarcza zastoinowa)
	podwójne widzenie
	zawroty głowy
	przyspieszenie czynności serca (tachykardia)
	wymioty
	ból brzucha, wzdęcia
	nudności
	zanik tkanki tłuszczowej (lipodystrofia), ścieńczenie skóry (atrofia skóry), stan zapalny i złuszczenie skóry (złuszczające zapalenie skóry), obrzęk jak po ukłuciu owadów (pokrzywka), zwiększony wzrost męskiego owłosienia na ciele kobiety (hirsutyzm), zgrubienie tkanki skórnej (hipertrofia skóry)
	zanik masy mięśniowej (atrofia mięśni), ból kości
	drewnienie i mrowienie w palcach rąk i dłoni z powodu uciśnięcia nerwów w nadgarstku (zespół cieśni nadgarstka) u dzieci
	mimowolne oddawanie moczu (nietrzymanie moczu), krew w moczu (hematuria), oddawanie większej ilości moczu niż normalnie (wielomocz, częstomocz), nieprawidłowości w parametrach moczu
	wydzieliny z narządów płciowych
	powiększenie męskiego gruczołu piersiowego (ginekomastia) u dorosłych
	reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ścieńczenie tkanki skórnej, obfite krwawienie z naczyń krwionośnych, zgrubienie
	osłabienie u dzieci
Rzadko	cukrzyca
	zaburzenia nerwów poza mózgiem i rdzeniem kręgowym (neuropatia), zwiększone ciśnienie wewnątrz czaszki (zwiększone ciśnienie śródczaszkowe)
	wysokie ciśnienie krwi wewnątrz czaszki (łagodne nadcisnienie śródczaszkowe)
	zaburzenie czucia, takie jak klucie, mrowienie lub świąd u dzieci
	zwiększone ciśnienie krwi (nadcisnienie) u dzieci
	biegunka

	nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek
Bardzo rzadko	bezsenność u dzieci
	powiększenie męskiego gruczołu piersiowego (ginekomastia) u dzieci
Częstość nieznana	pojedynczy przypadek ostrej reakcji alergicznej obejmującej świąd i obrzęk jak po ukłuciach owadów i świąd
	poważne zmniejszenie działania insuliny (insulinooporność)

U pacjentów z niedoborem hormonu wzrostu, który wystąpił w wieku dorosłym, zgłaszano obrzęk, bóle mięśni, ból i zaburzenia czynności stawów w początkowym okresie leczenia somatropiną, lecz objawy te były zwykle przemijające.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK Valtropin

- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Nie stosować leku Valtropin po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykietach i kartoniku po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Warunki przechowywania nieotwartego leku

- Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.
- Lek przed rozpuszczeniem może być przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) przez pojedynczy okres do 4 tygodni przed użyciem.

Okres trwałości po rozpuszczeniu w rozpuszczalniku

- Po rozpuszczeniu w dostarczonym rozpuszczalniku lek można przechowywać w lodówce (2°C - 8°C) przez maksymalnie 21 dni.

Okres trwałości po rozpuszczeniu w wodzie do wstrzykiwań (NIE w wodzie z kranu)

- Po rozpuszczeniu w wodzie do wstrzykiwań lek należy natychmiast zużyć jako fiolkę do jednorazowego użycia.

Nie stosować leku Valtropin, jeśli widoczne są zmętnienie lub zabarwienie rozpuszczalnika, lub rozpuszczonego roztworu lub jeśli zawiera cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Valtropin

Proszek:

- Substancją czynną leku jest somatropina. Jedna fiolka z proszkiem zawiera 5 mg somatropiny (co odpowiada 15 j.m.). Po rozpuszczeniu w 1,5 ml rozpuszczalnika, 1 ml zawiera 3,33 mg somatropiny (co odpowiada 10 j.m.).
- Inne składniki leku to glicyna, mannitol, sodu diwodorofosforan bezwodny, disodu wodorofosforan bezwodny oraz sodu wodorotlenek i kwas solny do ustalenia pH (kwasowości).

Rozpuszczalnik:

- Ampułka-strzykawka zawiera wodę do wstrzykiwań i metakrezol (patrz punkt 2 „Ważne informacje o niektórych składnikach leku Valtropin”).

Jak wygląda lek Valtropin i co zawiera opakowanie

Valtropin 5 mg/1,5 ml stanowi proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Jedno opakowanie zawiera:

- 5 mg białego lub prawie białego proszku w szklanej fiolce z gumowym korkiem i wieczkiem
- 1,5 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce z końcówką zamkniętą wieczkiem, do przygotowania przezroczystego roztworu.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

INFORMACJE NA TEMAT SAMODZIELNEGO WSTRZYKIWANIA LEKU Valtropin

Przez użyciem leku Valtropin należy uważnie przeczytać poniższą instrukcję.

Wstęp

Poniższa instrukcja wyjaśnia sposób samodzielnego wstrzykiwania leku Valtropin. Należy uważnie przeczytać instrukcję i następnie postępować zgodnie z nią podczas wszystkich etapów. Lekarz lub jego asystent poinformują pacjenta jak należy samodzielnie wstrzykiwać Valtropin. Nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzyknięcia przed pełnym zrozumieniem sposobu i wymagań dotyczących samodzielnego wstrzyknięcia.

Uwagi ogólne

W przypadku pacjentów ze stwierdzonym uczuleniem na metakrezol nie należy rozpuszczać leku Valtropin w dostarczonym rozpuszczalniku (patrz punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Valtropin”). Jeśli wystąpi uczulenie na dołączony do leku rozpuszczalnik, zawartość fiolek należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań: napełnić strzykawkę 1,5 ml wody do wstrzykiwań i postępować zgodnie z instrukcjami dla ampułko-strzykawki (patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Valtropin”). Nie używać wody z kranu.

Przed rozpoczęciem należy przygotować niezbędne elementy. Są to:

Dostarczone w zestawie

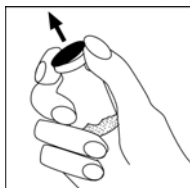
- fiolka Valtropin z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
- ampułko-strzykawka z 1,5 ml rozpuszczalnika do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

NIE dostarczone w zestawie

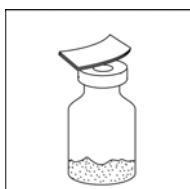
- sterylna strzykawka i igły do wstrzykiwań
- waciki nasączone alkoholem
- suchy gazik lub płatek waty
- plaster przyklepny
- pojemnik na zużyte strzykawki i igły do strzykawk.

Przygotowanie roztworu

1. Przed przystąpieniem do przygotowania leku dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.
2. Wyjąć kartonik z lekiem Valtropin z **lodówki** i wyjąć z pudełka **fiolkę z proszkiem** i **ampulko-strzykawkę** z rozpuszczalnikiem. Sprawdzić, czy data ważności leku nie została przekroczona.
3. Zdjąć ochronne plastikowe wieczko z fiołki z proszkiem.

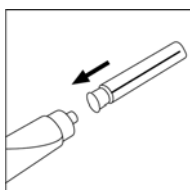


4. Wyczyścić gumowy korek na górnej części fiołki z proszkiem używając wacika nasączonego alkoholem. Nie dotykać górnej części fiołki po jej wyczyszczeniu.

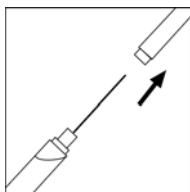


Fiolka zawierająca lek w postaci proszku

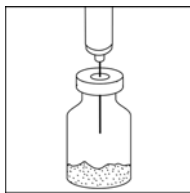
5. Wziąć do ręki **ampulko-strzykawkę** z rozpuszczalnikiem dostarczoną w zestawie w celu przygotowania leku. Zdjąć gumowe wieczko z końcówki i umocować igłę na strzykawce. Lekarz lub jego asystent wytłumaczy, jaki rozmiar igły należy użyć.



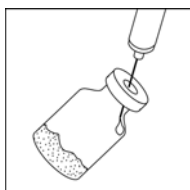
6. Nie dotykając igły zdjąć z niej osłonkę.



7. Powoli wsunąć igłę prosto przez środkową część gumowego korka fiolki.

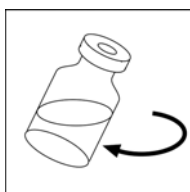


8. Powoli wstrzyknąć całą objętość rozpuszczalnika (1,5 ml) do fiolki z proszkiem kierując strumień płynu na ściankę fiolki. **NIE** kierować strumienia na biały proszek na dnie fiolki.



Przed wyjęciem strzykawki z fiolki należy nabrać do strzykawki objętość powietrza równą wstrzykniętemu rozpuszczalnikowi (1,5 ml), aby zmniejszyć ciśnienie w fiolece. Wyjąć strzykawkę i założyć osłonkę na igłę.

9. Wykonywać fiolką **DELIKATNE** ruchy obrotowe, aby całkowicie rozpuścić zawartość. **NIE WSTRZĄSAĆ**.



Rozpuszczanie leku

10. Otrzymany roztwór powinien być przezroczysty i nie powinien zawierać cząstek.
11. Nakleić na fiolkę etykietę z datą przygotowania roztworu.

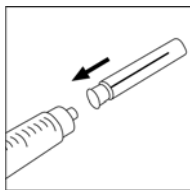
Przygotowanie wstrzyknięcia

12. Ponownie wyczyścić gumowy korek na górnej części fiolki z proszkiem używając wacika nasączonego alkoholem. Nie dotykać górnej części fiolki po jej wyczyszczeniu.

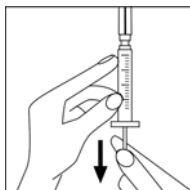


Fiolka zawierająca roztwór leku

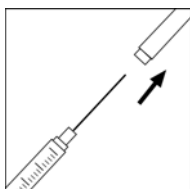
13. Do pobrania roztworu leku użyć **strzykawki do wstrzyknięć** i igły do strzykawki, dostarczonych przez aptekę lub szpital. Wyjąć strzykawkę do wstrzyknięć ze sterylnego opakowania i połączyć igłę ze strzykawką.



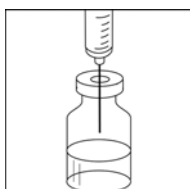
14. Napęlnić strzykawkę powietrzem odciągając tłok do poziomu, który stanowi dawkę leku zapisaną przez lekarza.



15. Nie dotykając igły zdjąć z niej osłonkę.

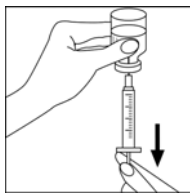


16. Powoli wsunąć igłę prosto przez środkową część gumowego korka fiolki.



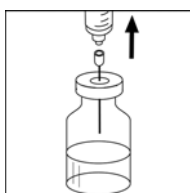
17. Delikatnie nacisnąć tłok, aby wstrzyknąć powietrze ze strzykawki do fiolki.

18. Nie wysuwając igły odwrócić fiolkę do góry dnem i trzymać fiolkę jedną ręką. Utrzymać strzykawkę z igłą we fiolce skierowaną ku górze. Upewnić się, że końcówka igły znajduje się w roztworze. Drugą ręką powoli odciągnąć tłok ruchem jednostajnym, aby pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki, upewniając się, że końcówka igły pozostaje zanurzona w roztworze.

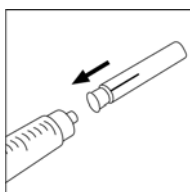


Pobieranie odpowiedniej objętości leku przy pomocy znaczników na strzykawce

19. Odłączyć strzykawkę od igły, pozostawiając igłę w fiolce i nie dotykając końcówki strzykawki. Usunąć igłę, założyć osłonkę igły i wyrzucić do zamkniętego pojemnika. Postępowanie z fiolką opisano w punkcie „Wstrzykiwanie roztworu”, etap 32.

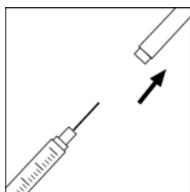


20. Wziąć nową igłę (przeznaczoną do wstrzyknięcia podskórnego) i umocować ją na strzykawce.

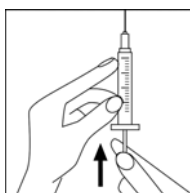


Strzykawka zawierająca lek podczas zakładania nowej igły

21. Zdjąć osłonkę z igły umieszczonej na strzykawce i sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza.



22. Jeśli w strzykawce znajdują się pęcherzyki powietrza, odciągnąć lekko tłok, delikatnie opukać strzykawkę z igłą skierowaną ku górze, aż znikną wszystkie pęcherzyki powietrza. Powoli wciskać tłok, ustawiając go na odpowiedniej dawce.



23. Założyć osłonkę ponownie na igłę i umieścić strzykawkę z igłą na płaskiej powierzchni.

Wstrzykiwanie roztworu

24. Upewnić się, że roztwór ma temperaturę pokojową. Jeśli roztwór jest zimny, ogrzać strzykawkę w dłoniach.
25. Skontrolować roztwór przed podaniem. **NIE WOLNO** wstrzykiwać roztworu, jeśli roztwór jest zabarwiony lub widoczne są w nim cząstki stałe.
26. Wybrać miejsce wstrzyknięcia zgodnie z zaleceniem lekarza. Bardzo ważna jest **zmiana miejsca wstrzyknięcia** za każdym razem podczas podawania leku.
27. Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem i poczekać do wyschnięcia tej okolicy.
28. Sprawdzić, czy w strzykawce znajduje się właściwa dawka leku Valtropin. Trzymać strzykawkę w ręce w podobny sposób jak ołówek.
29. Ścisnąć duży fałd skóry pomiędzy kciukiem i palcem wskazującym. Szybkim i pewnym ruchem wprowadzić igłę do ściśniętej skóry pod kątem 45° do 90°. Jest to mniej bolesne niż powolne wpychanie igły.
30. Powoli (przez kilka sekund) wstrzykiwać roztwór delikatnie wciskając tłok aż do opróżnienia strzykawki.
31. Szybkim ruchem wysunąć igłę i ucisnąć miejsce wstrzyknięcia suchym gazikiem lub płatkami waty przez kilka sekund. W przypadku krwawienia, miejsce wstrzyknięcia zakleić plastrem.
32. Zużyta strzykawkę wyrzucić do zamkniętego pojemnika. Pamiętać, aby **schować fiolkę do lodówki**. Jeśli fiołka jest pusta, wyrzucić także fiolkę. Informacje dotyczące okresu trwałości po rozpuszczeniu leku, patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Valtropin”.
Jeśli do rozpuszczenia proszku użyto wody do wstrzykiwań, wówczas fiołka może być użyta tylko raz. Należy wyrzucić cały niewykorzystany roztwór.