

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Valtropin, 5 mg/1,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon cu pulbere conține somatropină 5 mg (echivalent cu 15 UI).

După reconstituire cu 1,5 ml solvent, 1 ml conține:

somatropină\* 3,33 mg (echivalent cu 10 UI)

\*produsă în celule de *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă: Solventul este o soluție limpede.

După reconstituire cu solventul furnizat, Valtropin are un pH de aproximativ 7,5 și osmolalitate de aproximativ 320 mOsm/kg.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

#### Copii și adolescenți

- Tratatamentul pe termen lung la copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani) și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani) cu deficit de creștere datorită secreției inadecvate de hormon de creștere endogen normal.
- Tratatamentul staturii mici la copii cu sindrom Turner, confirmat prin analiză cromozomială.
- Tratatamentul întârzierii de creștere la copii la prepubertate, cu insuficiență renală cronică.

#### Pacienți adulți

- Terapie de substituție la adulții cu deficit accentuat de hormon de creștere, cu debut în copilărie sau la vârsta adultă.

Pacienții cu deficit grav de hormon de creștere la vârsta adultă sunt acei pacienți cu patologie hipotalamo-hipofizară diagnosticată și cu cel puțin un deficit suplimentar diagnosticat, al unui hormon hipofizar, cu excepția prolactinei. La acești pacienți trebuie efectuat un singur test dinamic pentru a diagnostica sau a exclude un deficit de hormon de creștere. La pacienții cu deficit izolat de hormon de creștere cu debut în copilărie (fără semne de boală hipotalamo-hipofizară sau de iradiere craniană) trebuie recomandate două teste dinamice, cu excepția pacienților care prezintă concentrații reduse ale factorului de creștere de tip insulenic 1 (IGF-1) (rezultatele deviației standard  $< 2$  (SDS)), la care poate fi recomandat un singur test. Valorile limită (cut-off) ale testului dinamic trebuie să fie strict definite.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratatamentul cu Valtropin trebuie inițiat și monitorizat de către medici cu experiență adecvată în diagnosticul și tratamentul pacienților cu deficit de hormon de creștere.

#### Doze

Doza și schema de administrare trebuie individualizate pentru fiecare pacient.

### Doze la copii și adolescenți

#### *Deficit de hormon de creștere la copii*

Doza recomandată este de 0,025-0,035 mg/kg pe zi.

#### *Copii cu sindrom Turner*

Doza recomandată este de 0,045-0,050 mg/kg pe zi, sub formă de injecții subcutanate.

#### *Copii la prepubertate, cu insuficiență renală cronică*

Doza recomandată este de 0,045-0,050 mg/kg pe zi, sub formă de injecții subcutanate.

### Doza la pacienți adulți

#### *Deficitul de hormon de creștere la adulți*

Doza inițială recomandată este de 0,15-0,30 mg/zi, sub formă de injecții subcutanate. La pacienții vârstnici sau obezi poate fi necesară o doză inițială mai mică.

Această doză trebuie crescută treptat, în funcție de necesitățile individuale ale pacienților, pe baza evoluției clinice și concentrațiilor serice de IGF-1. Doza zilnică totală nu trebuie să depășească 1 mg. Concentrațiile IGF-1 trebuie menținute sub limita superioară a intervalului de valori normale specifice vârstei.

Trebuie utilizată doza minimă eficace.

Doza de somatropină trebuie redusă în cazurile de edem persistent sau de parestezie severă, pentru evitarea dezvoltării sindromului de tunel carpian.

Experiența tratamentului prelungit (peste 5 ani) cu somatropină la adulți este limitată.

### Grupe speciale de pacienți

#### Vârstnici

Experiența tratamentului cu somatropină la pacienți cu vârsta peste 60 ani este limitată. La pacienții vârstnici poate fi necesară o doză inițială mai mică. Dozele necesare pot să scadă pe măsura înaintării în vârstă.

#### Insuficiență renală

Datele disponibile în prezent cu privire la insuficiența renală sunt detaliate la pct. 4.4, însă nu se pot face recomandări privind dozele.

#### Insuficiență hepatică

La pacienții cu disfuncție hepatică severă a fost observată scăderea clearance-ului somatropinei. Semnificația clinică a acestei scăderi nu este cunoscută.

### Mod de administrare

Valtropin se administrează prin injecții subcutanate.

Locul injecției trebuie alternat pentru evitarea lipoatrofiei.

Pentru informații suplimentare privind reconstituirea și administrarea, vezi pct. 6.6.

## **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți (de exemplu metacrezol) (vezi pct. 4.4.).
- Somatropina nu trebuie administrată când există orice dovadă a unei tumori active. Tumorile intracraniene trebuie să fie inactivă și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de începerea terapiei cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi de creștere tumorală.
- Valtropin nu trebuie utilizat pentru stimularea creșterii la copii cu epifize închise.
- Pacienți cu afecțiuni acute în stare critică datorită unor complicații secundare intervenției chirurgicale pe cord deschis sau chirurgiei abdominale, traumatismelor multiple prin accidente sau pacienți cu insuficiență respiratorie acută.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Nu trebuie depășită doza zilnică maximă recomandată (vezi pct. 4.2).

##### Glanda hipofiză

Nu există date care să demonstreze că terapia de substituție cu hormon de creștere influențează rata recidivelor și reluarea creșterii tumorilor intracraniene; cu toate acestea, practica clinică standard impune examene imagistice periodice ale hipofizei la pacienții cu antecedente de patologie hipofizară. Înainte de instituirea tratamentului de substituție cu hormon de creștere, se recomandă efectuarea unui examen imagistic inițial la acești pacienți.

##### Control tumoral

Dacă pacientul avusese o tumoră cerebrală, acesta trebuie reexaminat frecvent, pentru a se asigura faptul că tumora nu a recidivat.

La pacienții care au supraviețuit cancerului în copilărie s-a raportat un risc crescut de apariție a unui al doilea neoplasm (benign sau malign) în urma tratamentului cu somatropină. Tumorile intracraniene, în special, au constituit tipul cel mai frecvent al acestui al doilea neoplasm.

##### Hipertensiune intracraniană

În cazurile de cefalee severă sau recurentă, probleme vizuale, greață și/sau vărsături se recomandă examenul fundului de ochi pentru evidențierea edemului papilar. În cazul în care edemul papilar este confirmat, trebuie considerat un posibil diagnostic de hipertensiune intracraniană benignă și, dacă se consideră necesar, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent, nu există date suficiente pentru orientarea deciziei clinice în cazul pacienților cu hipertensiune intracraniană vindecată. Dacă se reîncepe tratamentul cu hormon de creștere, monitorizarea atentă este necesară pentru evidențierea simptomelor de hipertensiune intracraniană.

##### Sensibilitatea la insulină

Deoarece hormonul de creștere uman poate induce o stare de rezistență la insulină, pacienții cărora li se administrează somatropină trebuie monitorizați pentru evidențierea intoleranței la glucoză.

##### Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere mărește conversia extratiroidiană de T4 în T3 și astfel, poate demasca formele incipiente de hipotiroidism. În consecință, monitorizarea funcției tiroidiene trebuie efectuată la toți pacienții. La pacienții cu hipopituitarism, terapia standard de substituție trebuie monitorizată cu atenție când se administrează somatropină.

##### Fenomene de decolare epifizară a capului femural

Pacienții cu tulburări endocrine, inclusiv cu deficit de hormon de creștere, pot să dezvolte mai frecvent, fenomene de decolare epifizară a capului femural. Orice copil care prezintă un debut de claudicație în timpul terapiei cu hormon de creștere trebuie evaluat atent.

##### Deficit de hormon de creștere după închiderea epifizelor

Pacienții cărora li s-a administrat hormon de creștere în timpul copilăriei până când s-a atins creșterea definitivă în înălțime, trebuie reexaminați pentru evaluarea deficitului de hormon de creștere după închiderea epifizelor, înainte de se iniția tratamentul de substituție la dozele recomandate pentru adulți.

#### Tratamentul după terminarea creșterii la copii

La copii, tratamentul trebuie continuat pînă la terminarea creșterii. Se recomandă să nu se depășească doza recomandată pentru evitarea riscurilor potențiale de acromegalie, hiperglicemie și glicozurie.

#### Sindrom Prader-Willi

Valtropin nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu tulburări de creștere datorate sindromului Prader-Willi, cu excepția cazului în care acești pacienți prezintă, de asemenea, un diagnostic de deficit de hormon de creștere. S-au raportat cazuri de apnee în somn și moarte subită după inițierea tratamentului cu hormon de creștere la pacienți cu sindrom Prader-Willi, care au prezentat unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc: obezitate severă, antecedente de obstrucție a căilor respiratorii superioare, sindrom de apnee în somn sau infecție respiratorie neidentificată.

#### Insuficiență renală

Înainte de instituirea tratamentului cu somatropină pentru retard de creștere secundar insuficienței renale cronice, copiii trebuie urmăriți timp de un an în vederea confirmării tulburărilor de creștere. Tratamentul de bază al insuficienței renale (care include controlul acidozei, hiperparatiroidismului și stării de nutriție, timp de un an înaintea tratamentului de substituție) trebuie stabilit și menținut pe întreaga perioadă a terapiei cu somatropină. Tratamentul cu somatropină trebuie oprit în momentul efectuării transplantului renal.

#### Doze în funcție de sexul pacienților

Pentru atingerea obiectivului terapeutic, bărbații pot să necesite doze mai mici de hormon de creștere în comparație cu femeile. La femei, administrarea estrogenilor pe cale orală necesită creșterea dozei. În timp, se poate observa o sensibilitate mărită la hormonul de creștere (exprimată prin variațiile de IGF-1 pentru fiecare doză de hormon de creștere), în special la bărbați. În consecință, doza corectă a hormonului de creștere trebuie controlată la fiecare 6 luni.

#### Sindrom Turner

Pacienții cu sindrom Turner trebuie evaluați atent în scopul identificării otitei medii și a altor tulburări la nivelul urechii, deoarece acești pacienți prezintă un risc crescut de tulburări ale urechii și auzului.

#### Pancreatita la copii

Copiii tratați cu somatropină prezintă un risc crescut de apariție a pancreatitei comparativ cu adulții tratați cu somatropină. Deși este rară, pancreatita trebuie luată în considerare la copii tratați cu somatropină la care apare durere abdominală.

#### Injecția intramusculară accidentală

Hipoglicemia poate apare după injecția intramusculară accidentală a somatropinei. Trebuie urmărită orice reacție nedorită. Nu există recomandări speciale de tratament.

#### Sensibilitate la metacrezol

În cazul pacienților cu sensibilitate cunoscută la metacrezol, Valtropin nu trebuie reconstituit cu solventul furnizat. Dacă apare sensibilizarea la solventul furnizat, flacoanele trebuie reconstituite cu apă pentru preparate injectabile și utilizate o singură dată (vezi pct. 6.3).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Tratamentul cu glucocorticoizi în exces va inhiba efectul stimulator al creșterii, indus de către hormonul de creștere uman. În consecință, la pacienții cu deficit asociat de hormon adrenocorticotrop (ACTH) este necesară ajustarea precisă a dozei de substituție cu glucocorticoizi, pentru evitarea efectului inhibitor asupra creșterii.

În cazul femeilor care urmează un tratament cu estrogeni pe cale orală, poate fi necesară o doză mai mare de somatropină pentru realizarea obiectivului terapeutic.

Pacienții cu diabet zaharat care urmează tratament cu insulină trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului cu somatropină. Ar putea fi necesară ajustarea dozei de insulină.

Datele unui studiu de interacțiune realizat la pacienți adulți cu deficit de hormon de creștere sugerează că administrarea de somatropină poate crește clearance-ul substanțelor cunoscute a fi metabolizate de către izoenzimele citocromului P450. Clearance-ul compușilor metabolizați de către izoenzima citocrom P450 3 A4 (de exemplu, steroizi sexuali, corticosteroidi, medicamente anticonvulsivante și ciclosporină) poate fi crescut în mod special, ducând la niveluri plasmatice mai reduse ale acestor compuși. Semnificația clinică a acestor efecte nu este cunoscută.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice cu privire la efectele expunerii la Valtropin în timpul sarcinii. Studiile la animale sunt insuficiente cu privire la efectele asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). În consecință, Valtropin nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

##### Alăptarea

Nu s-au realizat studii clinice cu privire la administrarea Valtropin la femeile care alăptează. Nu se cunoaște dacă somatropina se excretă în laptele uman. În consecință, se impune prudență când Valtropin este administrat la femeile care alăptează.

##### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind fertilitatea. Datele din studii efectuate la animale nu au evidențiat efecte asupra parametrilor de fertilitate.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Valtropin nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cele mai frecvente sunt cele asociate locului de administrare, cele de natură endocrină, cefaleea, parestezia și durerea și tulburările articulare (artralgia) la adulți.

În timpul studiilor clinice, 128 de copii (98 de copii cu deficit de hormon de creștere și 30 cu sindrom Turner) au fost tratați cu Valtropin. Profilul de siguranță pentru Valtropin, observat în aceste studii clinice, a fost comparabil cu cel al medicamentului de referință utilizat în aceste studii și cu alte medicamente care conțin somatropină.

Pe baza informațiilor publicate, în timpul tratamentului cu somatropină s-au observat următoarele reacții adverse și frecvențele lor:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), incluzând cazuri izolate

##### Rezumatul tabelar al reacțiilor adverse

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)	Mai puțin frecvente: tumoră malignă, neoplasm
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente: anemie
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvente: sinteza de anticorpi
	Cu frecvență necunoscută: un singur caz de hipersensibilitate acută, incluzând urticarie și prurit
Tulburări endocrine	Frecvente: hipotiroidie
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente: reducerea toleranței la glucoză
	Frecvente: hiperglicemie ușoară (1% la copii; 1% - 10% la adulți)
	Mai puțin frecvente: hipoglicemie, hiperfosfatemie
	Rare: diabet zaharat
	Cu frecvență necunoscută: rezistență la insulină
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente: tulburări de personalitate
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente: cefalee la adulți
	Foarte frecvente: parestezie la adulți
	Frecvente: hipertonie
	Frecvente: insomnie la adulți
	Frecvente: sindrom de tunel carpian la adulți
	Mai puțin frecvente: sindrom de tunel carpian la copii
	Mai puțin frecvente: nistagmus
	Rare: neuropatie, creșterea tensiunii intracraniene
	Rare: hipertensiune intracraniană benignă
	Rare: parestezie la copii
	Foarte rare: insomnie la copii
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente: edem papilar, diplopie
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente: vertij
Tulburări cardiace	Frecvente: hipertensiune arterială la adulți
	Mai puțin frecvente: tahicardie
	Rare: hipertensiune arterială la copii
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente: dispnee la adulți
	Frecvente: apnee de somn la adulți
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente: vărsături, durere abdominală, flatulență, greață
	Rare: diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente: lipodistrofie, atrofie a pielii, dermatită exfoliativă, urticarie, hirsutism, hipertrofie cutanată
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente: artralgie la adulți
	Frecvente: artralgie la copii
	Frecvente: mialgie
	Mai puțin frecvente: atrofie musculară, dureri osoase
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente: incontinență urinară, hematurie, poliurie, urinare frecventă/polakiurie, urină anormală
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Mai puțin frecvente: secreție genitală
	Mai puțin frecvente: ginecomastie la adulți

	Foarte rare: ginecomastie la copii
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente: edem, edem periferic la adulți
	Frecvente: edem, edem periferic la copii
	Frecvente: reacții la nivelul locului de injectare, astenie
	Mai puțin frecvente: atrofie la nivelul locului de injectare, hemoragie la nivelul locului de injectare, acumularea substanței la nivelul locului de injectare, hipertrofie, slăbiciune la copii
Investigații diagnostice	Rare: valori anormale ale probelor funcționale renale

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

Într-un studiu clinic cu Valtropin, 3% din copiii cu deficit de hormon de creștere au dezvoltat anticorpi la somatotropină. Capacitatea de legare a acestor anticorpi a fost redusă și nu s-au observat efecte asupra ratei creșterii. Testarea anticorpilor la somatotropină trebuie efectuată la toți pacienții care nu răspund la tratament.

Prezența anticorpilor direcționați contra proteinelor celulei gazdă (*anti-S. Cerevisiae*) a fost mai puțin frecventă la pacienții cărora li s-a administrat Valtropin. Generarea acestor anticorpi cu capacitate de legare redusă nu pare să fie relevantă clinic. Spre deosebire de bacterii (*E. coli*), în cazul levurilor nu s-au descris efecte adjuvante capabile să modifice răspunsul imunologic.

#### Copii și adolescenți

În timpul tratamentului cu somatotropină, edemul de intensitate redusă și tranzitoriu s-a observat încă din fazele inițiale ale terapiei.

#### Pacienții adulți

La pacienții adulți cu deficit de hormon de creștere cu debut la vârsta adultă, reacțiile adverse raportate de la începutul tratamentului au fost edem, durere musculară, durere și tulburări articulare; aceste manifestări au avut caracter tranzitoriu.

### **4.9 Supradozaj**

În faza inițială, supradozajul acut ar putea conduce la hipoglicemie urmată ulterior de hiperglicemie. Supradozajul pe termen lung poate să provoace apariția semnelor și simptomelor de acromegalie, similare efectelor cunoscute în cazul excesului de hormon de creștere uman. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Nu există antidot pentru supradozajul cu somatotropină. În cazul supradozajului se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni hipotalamici și ai glandei hipofize și analogi, somatotropină și agoniști ai acesteia; Codul ATC: H01AC01

Somatropina este un hormon polipeptidic produs prin tehnologia ADN-ului recombinant. Este constituit din 191 resturi de aminoacizi și are greutatea moleculară de 22,125 daltoni. Secvența de aminoacizi a medicamentului este identică cu cea a hormonului de creștere uman de origine hipofizară. Valtropina este sintetizată în celule levurice (*Saccharomyces cerevisiae*).

Efectele biologice ale somatotropinei sunt echivalente cu cele ale hormonului de creștere uman de origine hipofizară.



Cel mai important efect al somatropinei constă în stimularea cartilajelor de creștere ale oaselor lungi. În plus, aceasta promovează sinteza proteinelor celulare și retenția de azot.

Somatropina stimulează metabolismul lipidic; crește concentrația plasmatică a acizilor grași și a colesterolului HDL (lipoproteine cu densitate înaltă) și reduce colesterolul total plasmatic.

Terapia cu somatropină are un efect benefic asupra constituției fizice la pacienții cu deficit de hormon de creștere, deoarece reduce depozitele adipoase și crește masa corporală slabă a organismului. La pacienții cu deficit de hormon de creștere, tratamentul pe termen lung cu somatropină mărește densitatea minerală osoasă.

Somatropina poate induce rezistență la insulină. Dozele mari de somatropină pot provoca alterarea toleranței la glucoză.

### Studii clinice

Eficacitatea clinică și siguranța utilizării Valtropinului au fost evaluate într-un studiu clinic de fază III randomizat, controlat, dublu-orb, cu grupuri paralele, la copii cu deficit de hormon de creștere. Nu s-au constatat diferențe semnificative între Valtropin și medicamentul de referință în privința vitezei de creștere în înălțime și a deviație standard (SDS) a vitezei de creștere în înălțime.

Un studiu clinic deschis, de fază III, cu un singur grup, care a investigat eficacitatea și siguranța tratamentului cu Valtropin la fete de statură joasă asociată sindromului Turner, a evidențiat un efect semnificativ al tratamentului în studiu asupra vitezei de creștere în înălțime.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Un studiu dublu-orb, randomizat, cu o singură doză, încrucișat, efectuat la 24 de voluntari sănătoși a arătat că profilul farmacocinetic al Valtropinului a fost comparabil cu cel al medicamentului de referință. Prin administrarea subcutanată a unei doze de Valtropin de 0,073 mg/kg au rezultat  $C_{max}$  de 43,97 ng/ml și  $ASC_{0-24}$  ore de 369,90 ng·h/ml.  $C_{max}$  a fost atinsă după 4 ore și  $t_{1/2}$  a fost de 3 ore.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale cu Valtropin privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile la animale la care s-a administrat Valtropin nu sunt suficiente pentru a evalua potențialul toxicității asupra funcției de reproducere. Din studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, efectuate cu alte medicamente care conțin somatropină, nu s-a evidențiat un risc crescut de reacții adverse pentru embrion sau făt.

Studiile pe termen lung privind carcinogenitatea nu au fost realizate. Nu există studii specifice privind toleranța locală la animale, după injectarea subcutanată de Valtropin. Cu toate acestea, în studiile privind toxicitatea generală după doze unice sau repetate, nu s-au raportat reacții adverse la nivelul locurilor de injectare.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Pulbere:

Glicină  
Manitol  
Dihidrogenofosfat de sodiu anhidru  
Fosfat disodic anhidru  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului).

Solvent:  
Metacrezol  
Apă pentru preparate injectabile

## 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După prima deschidere sau după reconstituire cu solventul furnizat:

După reconstituire cu solventul furnizat, stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 21 de zile la 2°C-8°C (la frigider).

După reconstituire cu apă pentru preparate injectabile:

După reconstituire cu apă pentru preparate injectabile, medicamentul trebuie utilizat imediat și sub formă de flacon de unică utilizare. Dacă produsul nu este utilizat imediat, durata de conservare în timpul utilizării și condițiile de conservare înaintea utilizării nu trebuie să depășească în mod normal 24 de ore, la 2°C - 8°C (la frigider), cu excepția cazului în care reconstituirea s-a realizat în condiții aseptice controlate și validate.

## 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C- 8°C) și nu se congela.

În scopul transportării și/sau utilizării în ambulator, medicamentul non-reconstituit poate fi păstrat la temperatura camerei (nu peste 25°C) pentru o singură perioadă de cel mult 4 săptămâni înainte de utilizare.

Data scoaterii din frigider și noua dată de expirare trebuie notate pe cutie. La finalul noii date de expirare, medicamentul trebuie să fi fost utilizat sau eliminat.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentelor reconstituite, vezi pct. 6.3.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

5 mg pulbere într-un flacon (sticlă de tip I) închis cu un dop (cauciuc butilic) și un capac fără filet de tip „flip off” (aluminiu și plastic).

1,5 ml solvent într-o seringă preumplută (sticlă de tip I) închisă cu un capac fără filet (cauciuc butilic acoperit cu FluroTec).

Ambalajul conține 1 flacon și o seringă preumplută.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiunile detaliate privind manipularea medicamentului sunt furnizate la finalul prospectului.

### Pentru utilizare și manipulare

În cazul pacienților cu sensibilitate cunoscută la metacrezol, Valtropin nu trebuie reconstituit cu solventul furnizat (vezi pct. 4.3.). Dacă apare sensibilitatea la solventul furnizat, flacoanele trebuie reconstituite cu apă pentru preparate injectabile și utilizate o singură dată.

#### *Reconstituirea cu solventul furnizat*

Fiecare flacon de Valtropin trebuie reconstituit prin utilizarea solventului furnizat. Solventul nu trebuie utilizat dacă prezintă modificări de culoare sau dacă soluția este turbidă. Solventul trebuie injectat în flacon prin orientarea jetului de lichid pe pereții de sticlă. După reconstituire, flaconul trebuie amestecat cu delicatețe, imprimând o mișcare rotatorie UȘOARĂ, până când conținutul este complet dizolvat. A NU SE AGITA. Soluția care rezultă trebuie să fie limpede și să nu conțină particule vizibile. Dacă soluția prezintă modificări de culoare, este turbidă sau conține particule, conținutul NU TREBUIE injectat. Înainte și după fiecare injectare, dopul flaconului trebuie dezinfectat cu alcool pentru a preveni contaminarea conținutului ca urmare a introducerilor repetate ale acului. Dacă se reconstituie cu solvent, soluția este utilizată pentru doze multiple (vezi pct. 6.3.).

#### *Reconstituire cu apă pentru preparate injectabile*

După reconstituire cu apă pentru preparate injectabile, medicamentul trebuie utilizat imediat (vezi pct. 6.3) iar soluția este numai pentru utilizare unică.

#### *Administrare*

Pentru administrarea Valtropinului trebuie utilizate seringi și ace sterile de unică folosință. Volumul seringii trebuie să fie suficient de mic pentru ca doza prescrisă să poată fi extrasă din flacon cu suficientă precizie.

### Eliminare

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

BioPartners GmbH  
Kaiserpassage 11  
D-72764 Reutlingen  
Germania

## **8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/335/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări 24.04.2006  
Data celei mai recente reînnoiri 24.04.2011

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

**ANEXA II**

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Produsul medicinal nu este autorizat

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL  
AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA  
SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei:

BioPartners GmbH, Kaiserpassage 11, 72764 Reutlingen, Germania

**B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE  
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2)

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA  
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență, în forma prezentată în modulul 1.8.1 al autorizației de punere pe piață, este implementat și funcțional înaintea și în timpul existenței medicamentului pe piață.

Planul de management al riscului

DAPP trebuie să depună un Plan de management al riscului actualizat care să reflecte ca risc potențial: neoplasmul nou apărut al doilea neoplasm la supraviețuitorii cancerului în copilărie și aneurismul intracranian și hemoragia intracraniană. Planul de management al riscului trebuie depus până la data de 9 mai 2012.

DAPP se angajează să efectueze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare detaliate în Planul de farmacovigilență, conform celor stabilite în versiunea 3.1 a Planului de management al riscului (PMR) prezentată în modulul 1.8.2 al Cererii de autorizare de punere pe piață și orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de CHMP.

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management ale riscului pentru medicamentele de uz uman, orice versiune actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă

- Când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- În decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)

- La cererea Agenției Europene a Medicamentului

Produsul medicinal nu mai este autorizat

**ANEXA III**

**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

**A. ETICHETAREA**

Produsul medicinal nu mai este autorizat



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIA****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă somatropină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

1 flacon cu pulbere conține somatropină 5 mg (15 UI) (3,33 mg/ml somatropină după reconstituire cu 1,5 ml solvent).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Pulbere: glicină, manitol, fosfat de sodiu monobazic, fosfat de sodiu dibazic.  
Ajustarea pH-ului: hidroxid de sodiu și acid clorhidric.

Solvent: metacrezol (a se vedea prospectul pentru informații suplimentare) și apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă  
1 flacon cu 5 mg pulbere  
1 seringă preumplută cu 1,5 ml solvent

**5. MODUL ȘI CALEA(CAILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul pentru informații despre reconstituire și utilizare.  
Subcutanată

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire cu solventul furnizat: poate fi păstrat timp de 21 de zile la frigider.  
După reconstituire cu apă pentru preparate injectabile: trebuie utilizat imediat.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider. A nu se congela.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

BioPartners GmbH, Kaiserpassage 11, 72764 Reutlingen, Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/06/335/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Valtropin 5 mg/1,5 ml

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACONUL CU PULBERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulbere pentru soluție injectabilă somatropină

Subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

5 mg (15 UI)

**6. ALTE INFORMAȚII**

A se păstra la frigider. A nu se congela.

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**SERINGA PREUMPLUTĂ CU SOLVENT**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru Valtropin

Subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1,5 ml (apă pentru preparate injectabile cu metacrezol)

**6. ALTE INFORMAȚII**

A se păstra la frigider. A nu se congela.

**B. PROSPECTUL**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### Valtropin 5mg/1,5 ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă Somatotropină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Valtropin și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Valtropin
3. Cum să utilizați Valtropin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Valtropin
6. Informații suplimentare

#### **1. CE ESTE Valtropin ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Medicamentul dumneavoastră se numește Valtropin. Acesta este un hormon de creștere uman, denumit de asemenea somatotropină. Acest produs are aceeași structură cu cea a hormonului de creștere produs de organismul uman în glanda hipofizară (o glandă situată la baza creierului). Hormonul de creștere reglează creșterea și dezvoltarea celulelor. Când stimulează creșterea în celulele oaselor lungi ale picioarelor și coloanei vertebrale, provoacă creșterea în înălțime.

#### **Valtropin este utilizat:**

- în tratamentul copiilor (cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani) și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani) care, datorită unei creșteri insuficiente a oaselor din cauza deficitului de hormon de creștere (lipsa relativă a hormonului de creștere), nu se dezvoltă pînă la înălțimea normală, sindromului Turner sau 'insuficienței renale cronice' (o condiție patologică în care rinichii își pierd treptat capacitatea de a efectua funcțiile lor normale, cum ar fi îndepărtarea reziduurilor și eliminarea lichidului în exces din organism).
- în tratamentul adultilor cu deficit grav de hormon de creștere încă din copilărie sau care au cantități insuficiente de hormon de creștere la vârsta adultă, din alte motive.

În acest prospect, ne adresăm pacientului cu pronumele 'dumneavoastră'. Persoanele care administrează Valtropin copiilor lor, trebuie să țină cont de faptul că 'dumneavoastră' se referă la copil.

#### **2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI Valtropin:**

##### **Nu utilizați Valtropin**

- dacă sunteți **alergic (hipersensibil) la somatotropină sau la oricare dintre celelalte componente ale pulberii sau solventului pentru Valtropin**, de exemplu la metacrezol (vezi pct. 2, 'Aveți grijă deosebită când utilizați Valtropin - Apariția anumitor reacții adverse')
- Și spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți **o tumoră activă**. Tumorile trebuie să fie inactice, și tratamentul anti-tumoral trebuie terminat înainte de a începe tratamentul cu Valtropin.
- pentru stimularea creșterii la copiii care au **încetat să mai crească**
- dacă ați suferit o **intervenție chirurgicală cardiacă sau abdominală importantă**

- dacă sunteți **sub tratament pentru mai mult decât o leziune în urma unui accident grav**
- dacă aveți brusc, **probleme respiratorii grave**

### **Aveți grijă deosebită când utilizați Valtropin**

#### Examenе necesare înainte de începerea tratamentului

- Un medic specialist, cu experiență în tulburările hormonale, trebuie să vă examineze pentru a stabili dacă puteți fi tratat în siguranță cu Valtropin.
- Dacă ați avut o tumoră cerebrală, un medic specialist, cu experiență în tulburările hormonale, trebuie să vă examineze funcția hipofizară pentru a stabili dacă puteți fi tratat în siguranță cu Valtropin.
- Înainte de tratamentul copiilor pentru deficit de hormon de creștere datorat unor probleme renale, medicul trebuie să țină copilul sub observație timp de un an înainte de începerea terapiei cu hormon de creștere.
- Adulții care au fost deja tratați cu hormon de creștere în copilărie, trebuie re-evaluați pentru a se stabili deficitul de hormon de creștere, înainte de a începe orice tratament ulterior cu hormoni de creștere.
- Pacienților cu sindrom Prader-Willi nu trebuie să li se administreze tratament cu Valtropin, cu excepția cazului în care acești pacienți prezintă, de asemenea, deficit de hormon de creștere.

#### Înainte sau după o boală gravă

- Dacă ați avut o tumoră cerebrală, trebuie să fiți reexaminat frecvent pentru a fi siguri că tumora nu a reapărut.
- Dacă ați avut cancer în copilărie. S-a raportat un risc crescut de apariție a unei a doua tumori (benigne sau maligne) la pacienții care au supraviețuit cancerului și au fost tratați cu somatropină. Tumorile cerebrale, în special, au constituit tipul cel mai frecvent al acestei cea de-a doua tumori.
- În cazul în care copilul a suferit un transplant de rinichi tratamentul cu hormon de creștere trebuie oprit.
- În cazul în care copilul are sindrom Turner, medicul copilului trebuie să îl controleze cu atenție pentru evidențierea unor infecții ale urechii, de exemplu otită medie, deoarece copiii cu sindrom Turner prezintă un risc crescut de a dezvolta tulburări la nivelul urechii sau alte probleme de auz.

#### Apariția anumitor reacții adverse

- Dacă apar simptome de tipul durerilor de cap (severe și recurente), tulburări vizuale, greață și/sau vărsături, vă rugăm să cereți sfatul medicului dumneavoastră.
- Dacă ați injectat din greșeală Valtropin în mușchi în loc să injectați sub piele, este posibil ca nivelul de zahăr din sângele dumneavoastră (glicemia) să devină prea scăzut (hipoglicemie). Contactați medicul pentru recomandări suplimentare.
- În cazul în care copilul începe să șchiopăteze în timpul tratamentului cu Valtropin, vă rugăm să cereți sfatul medicului.
- Dacă sunteți copil și sunteți tratat cu somatropină. Prezența unui risc crescut de apariție a unei inflamații a pancreasului (pancreatită) comparativ cu adulții tratați cu somatropină. Deși este rară, pancreatita trebuie luată în considerare la copii tratați cu somatropină la care apare durere abdominală.
- Cantitățile prea mari de hormon de creștere pot să provoace creșteri anormale ale urechilor, nasului, buzelor, limbii și pomeților obrazilor (acromegalie), valori crescute ale zahărului în sânge (hiperglicemie) și prezența zahărului în urină (glicozurie). Utilizați întotdeauna Valtropin așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră.
- Dacă apare o reacție alergică la solvent, flaconul trebuie reconstituit cu apă pentru preparate injectabile fără conservanți (metacrezol) și utilizat sub formă de flacon de unică folosință (vezi pct. 5 'Cum se păstrează Valtropin'). **Nu utilizați solventul furnizat dacă aveți alergii cunoscute la conservantul metacrezol.**

#### Monitorizări medicale în timpul tratamentului

- Valtropin poate afecta modul în care organismul metabolizează zahărul din alimente și băuturi. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă controleze cantitatea de zahăr prezentă în urină sau sânge.

- Valtropin poate afecta cantitatea de hormon tiroidian din sânge și de aceea, din când în când, trebuie să efectuați teste privind funcția tiroidei. Dacă tiroida nu funcționează corespunzător, este posibil ca Valtropin să nu funcționeze în mod eficace, așa cum ar trebui.

### **Utilizarea altor medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Spuneți medicului în special dacă luați

- hormoni adrenalieni de tip steroidic, de exemplu cortizon sau prednisolon
- insulină
- estrogeni pe cale orală
- hormoni sexuali, medicamente pentru tratarea unor reacții la stres sau a unor inflamații (corticosteroizi), medicamente pentru tratarea epilepsiei (de ex. carbamazepină) sau ciclosporină (un medicament pentru supresia sistemului imunitar).

S-ar putea să fie necesar ca medicul dumneavoastră să ajusteze doza de Valtropin sau doza celui alt medicament.

### **Sarcina**

Valtropin nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar. Dacă deveniți gravidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră.

### **Alăptarea**

Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, vă rugăm să cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte să utilizați Valtropin.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Valtropin nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Informații importante privind unele componente ale Valtropin**

Solventul furnizat împreună cu Valtropin conține metacrezol. Nu utilizați acest solvent dacă sunteți alergic la metacrezol (vezi pct. 4, 'Nu utilizați Valtropin'). Dacă apare o reacție alergică la solvent, flacoanele trebuie reconstituite cu apă pentru preparate injectabile și utilizate o singură dată (vezi pct. 5 'Cum se păstrează Valtropin').

## **3. CUM SĂ UTILIZAȚI Valtropin**

Utilizați întotdeauna Valtropin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Nu injectați Valtropin dacă nu sunteți sigur în privința dozei.

### **Doza**

Medicul dumneavoastră vă va spune care este doza pe care trebuie să o utilizați. Această doză poate fi diferită, în funcție de boala dumneavoastră. Vă rugăm să nu modificați doza prescrisă fără să vă consultați medicul.

Doza corectă de Valtropin trebuie verificată la fiecare 6 luni de către medicul dumneavoastră.

În general, doza trebuie calculată așa cum se descrie în continuare. Cu toate acestea, dozele individuale pot fi diferite iar medicul poate să vă modifice doza în funcție de necesitățile dumneavoastră specifice.



## Copii

### *Deficitul de hormon de creștere la copii*

Injecțați 0,025-0,035 miligrame (mg) pentru fiecare kilogram de greutate corporală, o dată pe zi, sub piele (subcutanat).

### *Copii cu sindrom Turner*

Injecțați 0,045-0,050 miligrame (mg) pentru fiecare kilogram de greutate corporală, o dată pe zi, sub piele (subcutanat).

### *Copii înainte de pubertate, care suferă de probleme la rinichi de mult timp*

Injecțați 0,045-0,050 miligrame (mg) pentru fiecare kilogram de greutate corporală, o dată pe zi, sub piele (subcutanat).

## Adulți

### *Deficitul de hormon de creștere la adulți*

Injecțați 0,15-0,30 miligrame (mg) o dată pe zi, sub piele (subcutanat). O doză inițială mai redusă poate fi necesară dacă sunteți mai în vârstă sau supraponderal.

Dacă este necesar, medicul dumneavoastră vă poate mări doza treptat, în funcție de necesitățile individuale, bazate pe evoluția clinică și pe determinarea nivelurilor sanguine ale așa-numitului „factor de creștere” (cunoscut ca IGF-1). Doza zilnică totală nu depășește în general 1 mg. Concentrațiile de IGF-1 trebuie determinate regulat și menținute la niveluri inferioare celor pentru limita superioară specifică grupei dumneavoastră de vârstă și sex.

Medicul vă va prescrie întotdeauna, doza minimă eficientă care trebuie utilizată.

### **Ajustarea dozei**

La pacienții vârstnici poate fi necesară o reducere a dozei.

Doza de somatropină trebuie redusă în cazul în care prezentați umflături persistente ale extremităților (edeme) sau senzații anormale severe (parestezii), pentru a evita apariția unei reacții adverse rare, numite sindrom de tunel carpian (amorțea și durere la nivelul mâinilor).

O reducere a dozei poate fi necesară în cazul utilizării prelungite a medicamentului, în special la bărbați.

Când utilizați alte medicamente, poate fi necesară ajustarea dozei de Valtropin sau a dozei celui alt medicament (vezi pct. 2, ‘Utilizarea altor medicamente’)

### **Administrare**

Valtropin trebuie administrat pe cale subcutanată după reconstituire. Aceasta înseamnă că, după reconstituirea pulberii cu solventul furnizat, soluția este injectată cu un ac scurt, în țesutul adipos care se găsește imediat sub piele.

Dacă vă injectați singur medicamentul, veți primi instrucțiuni privind prepararea și efectuarea injecției.

Nu vă injectați singur Valtropin dacă nu ați fost instruit.

Instrucțiuni detaliate privind administrarea subcutanată sunt furnizate în acest prospect (vezi pct. ‘Informații privind modul de auto-injecție a medicamentului Valtropin’, la sfârșitul acestui prospect).

### **Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Valtropin**

În cazul în care este utilizată o doză de Valtropin mai mare decât cea recomandată, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă ați utilizat prea mult Valtropin, zahărul din sângele dumneavoastră poate să scadă inițial și să devină prea scăzut (hipoglicemie) și ulterior poate crește excesiv (hiperglicemie). Dacă ați utilizat Valtropin în doze prea mari pentru o perioadă mai mare de timp, aceasta poate să provoace o creștere anormală a urechilor, nasului, buzelor, limbii și pomeților (acromegalie).

#### **Dacă uitați să utilizați Valtropin**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa dozele uitate. Continuați să luați medicamentul conform regimului de dozaj prescris. Dacă aveți orice dubii, vă rugăm să vă adresați medicului.

#### **Dacă încetați să luați Valtropin**

Vă rugăm să cereți sfatul medicului înainte să încetați tratamentul. Întreruperea sau oprirea tratamentului cu Valtropin înainte de termen poate să afecteze succesul terapiei cu hormon de creștere.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Valtropin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse ale medicamentelor sunt clasificate după cum urmează:

foarte frecvente	afectează mai mult de 1 utilizator din 10
frecvente	afectează 1 până la 10 utilizatori din 100
mai puțin frecvente	afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000
rare	afectează până la 10 utilizatori din 10000
foarte rare	afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000
cu frecvență necunoscută	Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

După administrarea Valtropinului, dumneavoastră puteți prezenta oricare din următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente	Durere de cap la adulți
	Senzații anormale, cum sunt înțepăturile, furnicăturile sau mâncărimea (parestezie) la adulți
	Dureri articulare (artralgie) la adulți
	Umflarea țesuturilor datorată acumulării de lichid în țesut (edem) la adulți
Frecvente	Apariția de proteine care se leagă de alte substanțe (sinteza de anticorpi)
	Glandă tiroidă sub-activă (hipotiroidie)
	Capacitate redusă de scădere a nivelului concentrației zahărului în sânge (toleranță la glucoză)
	Creștere ușoară a nivelului zahărului din sânge (hiperglicemie ușoară) (1% la copii; 1% - 10% la adulți)
	Creștere anormală a tonusului muscular (hipertonie)
	Lipsă de somn (insomnie) la adulți

	Tensiune arterială crescută (hipertensiune) la adulți
	Scurtarea respirației (dispnee) la adulți
	Înterupere temporară a respirației în timpul somnului (apnee de somn) la adulți
	Amorțire și furnicături la nivelul degetelor de la mână și al palmei, datorită comprimării unui nerv la articulația mâinii (sindrom de tunel carpian) la adulți
	Dureri articulare (artralgie) la copii
	Dureri musculare (mialgie)
	Umflarea țesuturilor datorată acumulării de lichid în țesut (edem) la copii
	Reacții la nivelul locului de injectare, slăbiciune (astenie)
Mai puțin frecvente	Dezvoltare crescută a unui nou țesut (cancer, neoplasm)
	Absența globulelor roșii din sânge (anemie)
	Nivel scăzut de zahăr în sânge (hipoglicemie),
	Nivel de fosfați în sânge peste normal (hiperfosfatemie)
	Tulburare de personalitate
	Mișcări rapide incontrolabile ale ochilor (nistagmus)
	Umflarea capului nervului optic (edem papilar)
	Vedere dublă (diplopie)
	Amețeală (vertij)
	Bătăi accelerate ale inimii (tahicardie)
	Vărsături
	Durere de stomac (durere abdominală), gaze (flatulență)
	Greață
	Scădere a țesutului gras (lipodistrofie), subțierea pielii (atrofie cutanată), inflamare și desprindere a pielii (dermatită exfoliativă), umflături similare cu cele provocate de înțepăturile de insecte (urticarie), creștere accelerată a părului de tip masculin pe corpul femeii (hirsutism), îngroșarea țesutului pielii (hipertrofie cutanată)
	Scădere a masei musculare (atrofie musculară), dureri osoase
	Amorțire și furnicături la nivelul degetelor de la mână și al palmei, datorită comprimării unui nerv la articulația mâinii (sindrom de tunel carpian) la copii
	Pierderi involuntare de urină (incontinență urinară), sânge în urină (hematurie), eliminarea unor cantități de urină mai mari decât normal (poliurie, polakiurie), urină anormală
	Secreție genitală
	Mărire a glandelor mamare la bărbați (ginecomastie) la adulți
	Reacții la locul de injectare, cum sunt subțierea țesutului pielii, eliminarea unei cantități mari de sânge din vasele de sânge, îngroșare
	Slăbiciune la copii
Rare	Boala zahărului (diabet zaharat)
	Tulburări ale nervilor din afara creierului și a coloanei vertebrale (neuropatie), presiune crescută la nivelul craniului (tensiune intracraniană crescută)

	Tensiune arterială crescută la nivelul craniului (hipertensiune intracraniană benignă)
	Senzații anormale la nivelul pielii, cum sunt înțepăturile, furnicăturile sau mâncărimea (parestezie) la copii
	Tensiune arterială crescută (hipertensiune) la copii
	Diaree
	Valori anormale ale testelor funcționale renale
Foarte rare	Lipsă de somn (insomnie) la copii
	Mărirea glandelor mamare la bărbați (ginecomastie) la copii
Cu frecvență necunoscută	Un singur caz de reacție alergică acută, incluzând mâncărimi și umflare ca în cazul înțepăturilor și mâncărimilor cauzate de insecte
	Scădere severă a efectelor insulinei (rezistență la insulină)

La pacienții adulți cu deficit de hormon de creștere cu debut la vârsta adultă, s-au raportat umflături, dureri musculare, dureri și tulburări articulare de la începutul terapiei cu somatotropină, dar aceste efecte au tendința de a fi tranzitorii (de scurtă durată).

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ Valtropin

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Valtropin după data de expirare înscrisă pe etichete și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

### Condiții de păstrare a medicamentului înainte de deschidere

- A se păstra la frigider (2°C-8°C) și nu se congela.
- Medicamentul nereconstituit poate fi ținut la temperatura camerei (nu peste 25°C) pentru o singură perioadă de maxim 4 săptămâni înaintea utilizării.

### Perioada de valabilitate după reconstituire cu solvent

- După reconstituire cu solventul furnizat, medicamentul poate fi păstrat la frigider (2°C-8°C) pentru cel mult 21 de zile.

### Perioada de valabilitate după reconstituire cu apă pentru preparate injectabile (NU apă de la robinet)

- După reconstituire cu apă pentru preparate injectabile, medicamentul trebuie utilizat imediat și o singură dată).

Nu utilizați Valtropin dacă observați că solventul sau soluția reconstituită au un aspect tulbure sau prezintă modificări de culoare, sau în cazul în care conțin particule.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Valtropin

#### Pulbere:

- Substanța activă este somatropina. Un flacon cu pulbere conține somatropină 5 mg (echivalent cu 15 UI). După reconstituire cu 1,5 ml solvent, 1 ml conține somatropină 3,33 mg (echivalent cu 10 UI).
- Celelalte componente sunt glicina, manitol, fosfat de sodiu monobazic, fosfat de sodiu dibazic și hidroxid de sodiu și acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului (acidității).

Solvent:

- Seringa preumplută conține apă pentru preparate injectabile și metacrezol (vezi pct. 2 ‘Informații importante privind unele componente ale Valtropinului’).

**Cum arată Valtropin și conținutul ambalajului**

Valtropin se prezintă sub formă de pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

O cutie conține:

- 5 mg de pulbere albă până la aproape albă într-un flacon de sticlă închis cu un dop de cauciuc și un capac fără filet
- 1,5 ml de solvent într-o seringă preumplută, închisă cu un capac fără filet, în vârf pentru reconstituire sub formă de soluție limpede.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

BioPartners GmbH

Kaiserpassage 11

D-72764 Reutlingen

Germania

Tel: +49 (0) 7121 948 7756

Fax: +49 (0) 7121 346 255

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

Produsul medicinal nu mai este autorizat

---

## INFORMAȚII PRIVIND MODUL DE AUTO-INJECTARE A MEDICAMENTULUI VALTROPIN

**Vă rugăm să citiți cu atenție aceste instrucțiuni înainte să utilizați Valtropin.**

### Introducere

Următoarele instrucțiuni explică modul în care vă puteți auto-injecta Valtropin. Vă rugăm să citiți cu atenție aceste instrucțiuni și să le urmați pas cu pas. Medicul dumneavoastră sau asistenta acestuia/acesteia vă vor explica modul în care puteți să vă injectați singur Valtropin. Nu încercați să vă injectați singur până când nu sunteți sigur că ați înțeles procedeul și măsurile necesare pentru auto-injectare.

### Observații generale

Pentru pacienții cu alergie cunoscută la metacrezol, Valtropin nu trebuie să fie reconstituit cu solvențul furnizat (vezi pct. 2, 'Nu utilizați Valtropin'). Dacă apare alergie la solvențul furnizat, flacoanele trebuie reconstituite cu apă pentru preparate injectabile: umpleți seringă cu 1,5 ml de apă pentru preparate injectabile și urmați aceleași instrucțiuni ca pentru seringă preumplută (vezi pct. 5, 'Cum se păstrează Valtropin'). Nu utilizați apă de la robinet.

Înainte să începeți, pregătiți materialele necesare. Acestea sunt:

#### Conținutul ambalajului

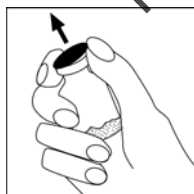
- flaconul de Valtropin cu pulbere pentru soluție injectabilă
- seringă preumplută cu 1,5 ml solvent pentru soluție injectabilă

#### Materiale care NU sunt furnizate odată cu ambalajul

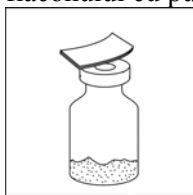
- seringă și ace sterile pentru injecții
- tamponi îmbibate cu alcool
- comprese din tifon sau tamponi din vată
- un plastru adeziv
- cutie pentru eliminarea seringilor și acelor utilizate

### Prepararea soluției

1. Spălați-vă cu atenție mâinile cu apă și săpun înainte să preparați medicamentul.
2. Luați cutia de Valtropin din frigider și scoateți din cutie, **flaconul cu pulbere și seringă preumplută** cu solvent. Controlați dacă medicamentul se află în perioada de valabilitate.
3. Îndepărtați capacul protector de plastic, fără filet, al flaconului care conține pulberea.

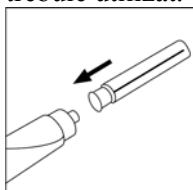


4. Utilizați un tampon cu alcool pentru a șterge dopul de cauciuc de la partea superioară a flaconului cu pulbere. După ștergere, nu atingeți partea superioară a flaconului.

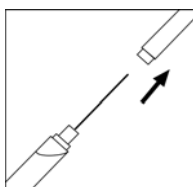


*Flacon conținând medicamentul sub formă de pulbere*

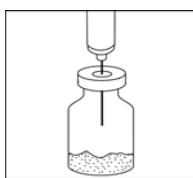
5. Pentru pregătirea soluției cu medicament, luați **seringa preumplută** cu solvent, prevăzută în ambalaj. Îndepărtați capacul de cauciuc al seringii și atașați cu fermitate un ac la seringă. Medicul dumneavoastră sau asistenta acestuia/acesteia vă vor indica mărimea acului care trebuie utilizat.



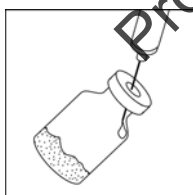
6. Îndepărtați capacul protector al acului, fără să atingeți acul.



7. Introduceți lent acul, direct prin centrul dopului de cauciuc al flaconului.

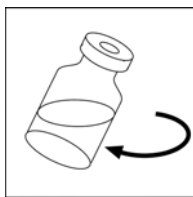


8. Injectați încet toată cantitatea de solvent (1,5 ml) în flaconul cu pulbere, orientând jetul de lichid spre peretele flaconului. **NU** orientați jetul către pulberea albă de pe fundul flaconului.



Înainte să extrageți seringă din flacon, aspirați o cantitate de aer (1,5 ml) egală cu cantitatea de solvent injectat, pentru a reduce presiunea din flacon. Extrageți seringă și puneți la loc capacul acului.

9. Rotiți **UȘOR** flaconul pentru a dizolva complet conținutul. **NU AGITAȚI.**



*Dizolvarea medicamentului*

10. Soluția care rezultă trebuie să fie limpede și fără particule.
11. Etichetați flaconul cu data la care ați preparat soluția.

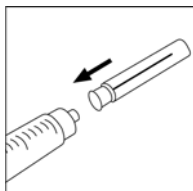
### **Pregătirea injecției**

12. Utilizați un nou tampon cu alcool pentru a șterge dopul de cauciuc de la partea superioară a flaconului. După ștergere, nu atingeți partea superioară a flaconului.

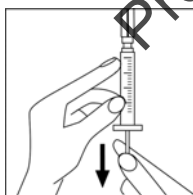


*Flacon care conține soluția cu medicament*

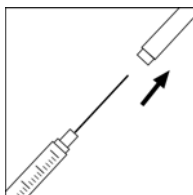
13. Utilizați **seringa** și acul **pentru injecție** furnizate de la farmacie sau de la spital, pentru a extrage soluția cu medicament. Scoateți seringă pentru injecție din ambalajul steril al acesteia și atașați acul la seringă.



14. Umpleți seringă cu aer trăgând înapoi pistonul până la nivelul care corespunde cu doza prescrisă pentru dumneavoastră de către medic.

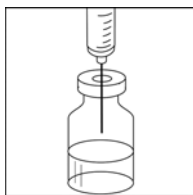


15. Scoateți capacul protector al acului, fără să atingeți acul.

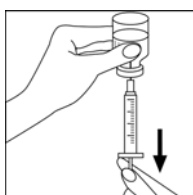




16. Introduceți încet acul direct prin centrul dopului de sticlă al flaconului.

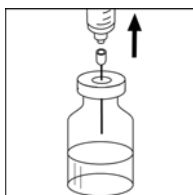


17. Împingeți ușor pistonul pentru ca aerul conținut în seringă să fie eliberat în flacon.  
18. Ținând flaconul cu o mână, întoarceți-l cu susul în jos, în timp ce acul se află încă în interiorul flaconului. Mențineți seringă cu acul introdus în flacon și orientat în sus. Asigurați-vă că vârful acului se află în interiorul soluției. Utilizând cealaltă mână, împingeți ușor pistonul înapoi, printr-o mișcare continuă, astfel încât să aspirați doza corectă de soluție în seringă, controlând ca vârful acului să rămână în soluție.

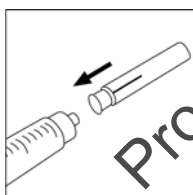


*Extragerea volumului corect de medicament cu ajutorul semnelor de marcaj de pe seringă.*

19. Separați seringă de ac, lăsând acul în interiorul flaconului, fără să atingeți vârful seringii. Retrageți acul, repuneți capacul protector al acestuia și aruncați-l într-un recipient închis. Pentru informațiile privind manipularea flaconului vedeți 'Injectarea soluției', punctul 32.

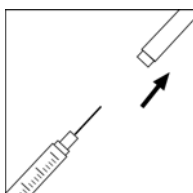


20. Luați un alt ac (adaptat pentru injecții subcutanate) și atașați-l ferm la vârful seringii.

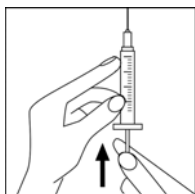


*Atașarea unui nou ac la seringă care conține medicamentul*

21. Îndepărtați capacul protector al acului și verificați să nu existe bule de aer în seringă.



22. Dacă observați bule de aer, trageți pistonul ușor înapoi; loviți ușor seringă, cu acul orientat în sus, până când bulele dispar. Împingeți lent pistonul înapoi, până la semnul care indică doza corectă.



23. Repuneți la loc capacul protector al acului și așezați seringă cu acul pe o suprafață plană.

### Injectarea soluției

24. Asigurați-vă că soluția este la temperatura camerei. Dacă soluția este rece, încălziți seringă între mâini.
25. Controlați soluția înaintea injectării: dacă apar modificări de culoare sau dacă se observă particule solide în lichid, soluția **NU TREBUIE** injectată.
26. Alegeți locul injectiei, conform recomandărilor medicului dumneavoastră. Este foarte important **să schimbați locul injectiei** de fiecare dată când se injectează medicamentul.
27. Dezinfecțați locul injectiei cu un tampon îmbibat cu alcool și așteptați ca zona să se usuce.
28. Controlați ca seringă să conțină doza corectă de soluție de Valtropin. Țineți seringă în mână așa cum ați ține un stilou.
29. Prindeți un pliu mare de piele între degetul mare și cel arătător. Introduceți acul în pliul de piele, sub un unghi de 45° până la 90°, cu o mișcare rapidă și fermă. În acest fel, durerea este mai redusă decât în cazul în care acul este introdus lent.
30. Injectați încet soluția (timp de câteva secunde) prin împingerea ușoară a pistonului, până la golirea completă a seringii.
31. Retrageți acul rapid și apăsați locul injectiei, timp de câteva secunde, cu o compresă de tifon sau cu un tampon de vată. În cazul sângerării, aplicați un plasture autoadeziv pe locul injectiei.
32. Aruncați seringă utilizată în recipientul închis. Nu uitați să **puneți din nou flaconul în frigider**. După ce este gol, flaconul trebuie de asemenea aruncat. Pentru informații privind perioada de valabilitate după reconstituire, a se vedea pct. 5 "Cum se păstrează Valtropin". Dacă pulberea este reconstituită cu apă pentru preparate injectabile, flaconul trebuie utilizat o singură dată. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.