

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med pulver innehåller 5 mg somatropin (motsvarande 15 IE).

Efter beredning med 1,5 ml spädningsvätska, innehåller 1 ml:
somatropin* 3,33 mg (motsvarande 10 IE)

* framställt i *Saccharomyces cerevisiae*-celler med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt eller nästan vitt pulver. Spädningsvätskan är en klar lösning.

Efter beredning med den medföljande spädningsvätskan har Valtropin ett pH-värde på ca 7,5 och en osmolalitet på ca 320 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Pediatrik population

- Långsiktig behandling av barn (2-11 år) och ungdomar (12-18 år) med tillväxtstörning på grund av otillräcklig insöndring av normalt endogent tillväxthormon.
- Behandling av kortväxthet hos barn med Turners syndrom, bekräftat med kromosomanalys.
- Behandling av tillväxtretardation hos prepubertala barn med kronisk njurinsufficiens.

Vuxna patienter

- Substitutionsbehandling hos vuxna med uttalad tillväxthormonbrist med debut antingen i barndomen eller i vuxen ålder.

Vuxna patienter med svår tillväxthormonbrist definieras som patienter med känd sjukdom i hypotalamus/hypofysen och brist på minst ett ytterligare hypofyshormon annat än prolaktin. Dessa patienter skall genomgå ett dynamiskt test för diagnostisering eller uteslutande av tillväxthormonbrist. För patienter med isolerad tillväxthormonbrist sedan barndomen (inga tecken på sjukdom i hypotalamus/hypofysen eller strålbehandling av kraniet) rekommenderas två dynamiska tester, med undantag av dem som har låg halt av insulinliknande tillväxtfaktor-1 (IGF-1) (< 2 standardavvikelsepoäng (SDS)), för vilka det kan räcka med ett test. Det dynamiska testets gränsvärde bör vara väldefinierat.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Valtropin skall inledas och övervakas av läkare med adekvat erfarenhet av diagnostisering och behandling av patienter med de tillstånd för vilka läkemedlet är indicerat.

Dosering

Dosering och administreringsplan skall anpassas för varje enskild patient.

Dosering till den pediatrika populationen

Tillväxthormonbrist hos barn

Rekommenderad dos är 0,025 - 0,035 mg/kg kroppsvikt per dag.

Barn med Turners syndrom

Rekommenderad dos är 0,045 - 0,050 mg/kg kroppsvikt per dag, given som en subkutan injektion.

Prepubertala barn med kronisk njurinsufficiens

Rekommenderad dos är 0,045 - 0,050 mg/kg kroppsvikt per dag, given som en subkutan injektion.

Dosering till vuxna patienter

Tillväxthormonbrist hos vuxna

Rekommenderad startdos är 0,15 - 0,30 mg/kg kroppsvikt per dag, given som en subkutan injektion. Äldre och överviktiga patienter kan behöva en mindre startdos.

Denna dos skall gradvis ökas i enlighet med den enskilda patientens behov på basis av kliniskt svar och serumhalter av IGF-1. Den totala dagsdosen överstiger normalt inte 1 mg. IGF-1-halterna skall ligga kvar under den övre gränsen för det åldersspecifika normalintervallet.

Minsta effektiva dos skall användas.

För att undvika att karpaltunnelsyndrom utvecklas skall doseringen av somatropin minskas vid varaktigt ödem eller svår parestesi.

Erfarenheten av långvarig somatropinbehandling (mer än 5 år) hos vuxna är begränsad.

Särskilda populationer

Äldre

Erfarenheten av somatropinbehandling hos patienter över 60 år är begränsad. En lägre startdos kan vara nödvändig till äldre patienter. Dosbehovet kan minska med stigande ålder.

Nedsatt njurfunktion

Tillgänglig information om njurinsufficiens finns i avsnitt 4.4 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med grav leverdysfunktion har en minskning av somatropinclearance noterats. Den kliniska betydelsen av denna minskning är okänd.

Administreringssätt

Valtropin administreras genom subkutan injektion.

För att undvika lipoatrofi skall injektionsställena varieras.

För mer information om beredning och administrering, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne (t.ex. metakresol) (se avsnitt 4.4).
- Somatropin får inte användas vid förekomst av aktivitet hos en tumör. Intrakraniella tumörer måste vara inaktiva och terapi mot tumörer skall vara avslutad före start av behandling med tillväxthormon. Behandlingen skall avbrytas vid tecken på tumörväxt.
- Valtropin får inte användas för att främja tillväxt hos barn med slutna epifyser.
- Patienter med akut, kritisk sjukdom på grund av komplikationer efter öppen hjärt- eller bukoperation, multipelt accidentellt trauma eller patienter med akut andningssvikt.

4.4 Varningar och försiktighet

Den högsta rekommenderade dagliga dosen bör inte överskridas (se avsnitt 4.2).

Hypofys

Det finns inga belägg som ger anledning att misstänka att tillväxthormonersättning påverkar recidivfrekvensen eller återväxten av intrakraniella neoplasmer, men för patienter med hypofyssjukdom i anamnesen kräver klinisk standardpraxis att regelbunden hypofysskanning görs. För sådana patienter rekommenderas en skanningundersökning innan substitutionsbehandling med tillväxthormon sätts in.

Tumörkontroll

Patienter som har haft en hjärntumör skall undersökas med täta mellanrum för att säkerställa att tumören inte har återkommit.

Hos patienter som överlevt barncancer och som har behandlats med somatropin har en ökad risk för en andra neoplasm (benign eller malign) rapporterats. I synnerhet intrakraniella tumörer var vanligast av dessa andra neoplasmer.

Intrakraniell hypertoni

Vid svår eller återkommande huvudvärk, synrubningar, illamående och/eller kräkningar, rekommenderas fundoskopi för att utesluta papillödem. Om papillödem bekräftas, skall diagnosen benign intrakraniell hypertension övervägas och behandlingen med tillväxthormon eventuellt sätts ut. För närvarande finns det inte tillräckligt med belägg som kan vägleda ett kliniskt beslut för patienter med intrakraniell hypertension i anamnesen men hos vilka det intrakraniella trycket nu är normaliserat. Om behandling med tillväxthormon sätts in på nytt, är det nödvändigt att noga övervaka patienten med avseende på symtom på intrakraniell hypertension.

Insulinkänslighet

Eftersom humant tillväxthormon kan framkalla insulinresistens, skall patienter som behandlas med somatropin övervakas med avseende på tecken på glukosintolerans.

Sköldkörtelfunktion

Tillväxthormon ökar omvandlingen av T4 till T3 utanför sköldkörteln och kan därmed avslöja en begynnande hypotyroidism. Sköldkörtelns funktion skall därför testas hos alla patienter. Hos patienter med hypopituitarism måste standardersättningsterapi övervakas noga vid behandling med somatropin.

Epifysiolys

Patienter med endokrina störningar, inklusive tillväxthormonbrist, kan löpa större risk att utveckla epifysiolys. Barn som börjar halta under behandling med tillväxthormon skall utvärderas.

Tillväxthormonbrist efter epifysslutning

Personer som har behandlats med tillväxthormon under barndomen till dess att slutlig längd uppnåddes, skall genomgå en ny utvärdering för tillväxthormonbrist efter epifysslutning innan substitutionsbehandling sätts in med de doser som rekommenderas för vuxna.

Behandling efter avslutad tillväxt hos barn

För barn skall behandlingen fortsätta till dess att de slutar att växa. De rekommenderade doserna skall inte överskridas med tanke på de potentiella riskerna för akromegali, hyperglykemi och glukosuri.

Prader-Willis syndrom

Valtropin är inte indicerat för behandling hos patienter med minskad tillväxt på grund av Prader-Willis syndrom om de inte också har diagnosen tillväxthormonbrist. Det har rapporterats fall av sömnapné och plötslig död efter påbörjad tillväxthormonbehandling hos patienter med Prader-Willis syndrom och som hade en eller flera av följande riskfaktorer: allvarlig övervikt, övre luftvägsobstruktion eller sömnapné i anamnesen, eller oidentifierad infektion i luftvägarna.

Njurinsufficiens

Innan behandling med somatropin sätts in vid tillväxtretardation sekundär till kronisk njurinsufficiens, skall tillväxtrubbningen verifieras genom uppföljning av barnet under ett år. Konservativ behandling för njurinsufficiens (som inbegriper kontroll av acidosis, hyperparatyreoidism och näringsstatus under ett år före behandlingen) skall vara etablerad och skall fortsätta under behandlingen. Behandling med somatropin skall sättas ut vid njurtransplantation.

Kön och dosering

Män kan behöva mindre doser tillväxthormon än kvinnor för att nå det definierade behandlingsmålet. Administrering av peroralt östrogen ökar dosbehovet hos kvinnor. En ökande känslighet för tillväxthormon (uttryckt som förändring i IGF-1 per dos tillväxthormon) kan observeras över tid, särskilt hos män. Därför skall man var 6:e månad kontrollera att dosen tillväxthormon är rätt inställd.

Turners syndrom

Patienter med Turners syndrom skall utvärderas noga för otitis media och andra öronsjukdomar eftersom dessa patienter löper större risk att drabbas av öronsjukdomar och hörselrubbningar.

Pankreatit hos barn

Barn som behandlas med somatropin löper ökad risk att utveckla pankreatit jämfört med vuxna som behandlas med somatropin. Även om det är sällsynt, skall pankreatit övervägas hos somatropinbehandlade barn som utvecklar buksmärter.

Accidentell intramuskulär injektion

Efter accidentell intramuskulär injektion kan hypoglykemi uppträda. Eventuella oönskade reaktioner skall följas. Ingen särskild behandling rekommenderas.

Överkänslighet för metakresol

Hos patienter med känd överkänslighet för metakresol skall medföljande spädningvätska inte användas till beredning av Valtropin. Om överkänslighet mot medföljande spädningvätska uppträder, skall injektionsflaskorna beredas med vatten för injektionsvätskor och användas som injektionsflaskor för engångsbruk (se avsnitt 6.3).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Behandling med höga doser glukokortikoider hämmar den tillväxtfrämjande effekten av humant tillväxthormon. Hos patienter med samtidig brist på adrenokortikotropiskt hormon (ACTH) skall glukokortikoidersättningsdosen justeras noga för att undvika en hämmande effekt på tillväxten.

Kvinnor som tar perorala östrogener kan behöva en större dos somatropin för att uppnå behandlingsmålet.

Patienter som tar insulin för diabetes mellitus skall övervakas noga under behandling med somatropin. Insulindosen kan behöva justeras.

Data från en interaktionsstudie hos vuxna med brist på tillväxthormon tyder på att tillförsel av somatropin kan öka clearance av föreningar som man vet metaboliseras av cytokrom

P450-isoenzymerna. Clearance av föreningar som metaboliseras av cytokrom P450 3A4 (t.ex. könsteroider, kortikosteroider, kramplösningsmedel och ciklosporiner) kan öka, vilket leder till låga plasmahalter av dessa föreningar. Den kliniska betydelsen av detta är inte känd.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För Valtropin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryofetal utveckling, förlossning eller utveckling efter födseln (se 5.3). Valtropin skall därför användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Det har inte gjorts några kliniska studier med Valtropin hos ammande kvinnor. Det är inte känt om somatotropin utsöndras i human bröstmjölk. Därför skall försiktighet iakttas vid administrering av Valtropin till ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga data om fertilitet finns tillgängliga. Djurdata visade ingen effekt på fertilitetsparametrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Valtropin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är associerade med injektionsstället, av endokrin art, samt huvudvärk, parestesi och ledvärk och ledbesvär (artralgi) hos vuxna.

I kliniska studier exponerades 128 barn (98 barn med tillväxthormonbrist och 30 med Turners syndrom) för Valtropin. Den säkerhetsprofil som observerades för Valtropin i dessa kliniska studier överensstämde med säkerhetsprofilen som rapporterades för det jämförelseläkemedel som användes i dessa studier och för andra läkemedel som innehåller somatotropin.

Enligt publicerad information har följande biverkningar och biverkningsfrekvenser observerats under behandling med somatotropin:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data), inklusive enskilda rapporter.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Neoplasier, benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	Mindre vanliga: Malignt neoplasm, neoplasm
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga: Anemi
Immunsystemet	Vanliga: Antikroppsbildning
	Ingen känd frekvens: Enstaka fall av akut överkänslighet med urtikaria och pruritus
Endokrina systemet	Vanliga: Hypotyroidism
Metabolism och nutrition	Vanliga: Nedsatt glukostolerans
	Vanliga: Mild hyperglykemi (1 % hos barn; 1-10 % hos vuxna)
	Mindre vanliga: Hypoglykemi, hyperfosfatemi
	Sällsynta: Diabetes mellitus

	Ingen känd frekvens: Insulinresistens
Psykiska störningar	Mindre vanliga: Personlighetsstörningar
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga: Huvudvärk hos vuxna
	Mycket vanliga: Parestesi hos vuxna
	Vanliga: Hypertension
	Vanliga: Insomni hos vuxna
	Vanliga: Karpaltunnelsyndrom hos vuxna
	Mindre vanliga: Karpaltunnelsyndrom hos barn
	Mindre vanliga: Nystagmus
	Sällsynta: Neuropati, förhöjt intrakraniellt tryck
	Sällsynta: Benign intrakraniell hypertoni
	Sällsynta: Parestesi hos barn
	Mycket sällsynta: Insomni hos barn
Ögon	Mindre vanliga: Papillödem, diplopi
Öron och balansorgan	Mindre vanliga: Vertigo
Hjärtat	Vanliga: Hypertoni hos vuxna
	Mindre vanliga: Takykardi
	Sällsynta: Hypertoni hos barn
Andningsvägar, bröstorga och mediastinum	Vanliga: Dyspné hos vuxna
	Vanliga: Sömnapné hos vuxna
Magtarmkanalen	Mindre vanliga: Kräkning, buksmärtor, flatulens, illamående
	Sällsynta: Diarré
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga: Lipodystrofi, hudatrofi, exfoliativ dermatit, urtikaria, hirsutism, hudhypertrofi
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mycket vanliga: Artralgi hos vuxna
	Vanliga: Artralgi hos barn
	Vanliga: Myalgi
	Mindre vanliga: Muskelatrofi, skelettsmärtor
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga: Urininkontinens, hematuri, polyuri, ökad blåstömning/frekvens/pollakisuri, abnorm urin
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Mindre vanliga: Genitala flytningar
	Mindre vanliga: Gynekomasti hos vuxna
	Mycket sällsynta: Gynekomasti hos barn
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	Mycket vanliga: Ödem, perifert ödem hos vuxna
	Vanliga: Ödem, perifert ödem hos barn
	Vanliga: Rekationer vid injektionsstället, asteni
	Mindre vanliga: Atrofi vid injektionsstället, blödning vid injektionsstället, knöl vid injektionsstället, hypertrofi, kraftlöshet hos barn
Undersökningar	Sällsynta: Avvikelser vid njurfunktionstest

Beskrivning av valda biverkningar

I en klinisk studie med Valtropin utvecklade 3 % av barnen med tillväxthormonbrist antikroppar mot somatotropin. Dessa antikroppars bindningsförmåga var liten och påverkade inte tillväxttakten. Test för antikroppar mot somatotropin bör utföras på alla patienter som inte svarar på behandlingen.

Antikroppar mot värdcellproteiner, (anti-*S. Cerevisiae*) är mindre vanligt hos patienter som behandlats med Valtropin. Bildningen av sådana antikroppar med liten bindningsförmåga är sannolikt inte kliniskt relevant. Jäst har, i motsats till bakterier (*E. coli*), inte beskrivits framkalla några adjuvanta effekter som modifierar immunsvaret.

Pediatrik population

Lindrigt och övergående ödem observerades tidigt under behandlingsperioden med somatropin.

Vuxna patienter

För vuxna patienter med tillväxthormonbrist som debuterat i vuxen ålder rapporterades ödem, muskelsmärta, ledsmärta och ledbesvär tidigt under behandlingen och de tenderade att vara av övergående art.

4.9 Överdoser

Akut överdos kan inledningsvis leda till hypoglykemi och senare till hyperglykemi. Långvarig överdosering kan leda till tecken och symtom på akromegali som överensstämmer med de kända effekterna av överskott av humant tillväxthormon. Behandlingen är symptomatisk och understödande. Det finns ingen antidot mot överdos av somatropin. Kontroll av sköldkörtelfunktionen rekommenderas efter en överdos.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofys- och hypotalamushormoner samt analoger, somatropin och somatropinagonister; ATC-kod: H01AC01

Somatropin är ett polypeptidhormon som framställs med rekombinant DNA-teknik. Det har 191 aminosyrarester och en molekylvikt på 22 125 dalton. Läkemedlets aminosyrasekvens är identisk med den hos humant tillväxthormon som insöndras i hypofysen. Valtropin syntetiseras i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*).

Somatropin har samma biologiska effekter som humant tillväxthormon som insöndras i hypofysen.

Somatropins mest framträdande effekt är att det stimulerar de långa benens tillväxtplattor. Dessutom främjar det cellulär proteinsyntes och kväveretention.

Somatropin stimulerar lipidmetabolismen; det höjer plasmahalten av fettsyror och HDL-kolesterol och sänker den totala kolesterolhalten i plasma.

Somatropinbehandling har en gynnsam effekt på kroppssammansättningen hos patienter med tillväxthormonbrist genom att fettlagren minskar och den fettfria kroppsmassan ökar. Långvarig behandling av patienter med tillväxthormonbrist ökar bentätheten.

Somatropin kan framkalla insulinresistens. Stora doser av somatropin kan försämra glukostoleransen.

Kliniska studier

Valtropins säkerhet och verkan hos barn med tillväxthormonbrist har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, kontrollerad parallellgruppsstudie i fas III. Inga relevanta skillnader observerades mellan Valtropin och jämförelseläkemedlet vad gäller tillväxttakten eller SDS för tillväxttakten.

I en öppen enarmad fas III-studie av säkerhet och effekt vid behandling med Valtropin hos flickor med kortväxthet associerad med Turners syndrom konstaterades att försöksbehandlingen hade en signifikant effekt på tillväxthastigheten.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I en dubbelblind, randomiserad crossover-studie i vilken 24 friska försökspersoner fick en enkeldos, konstaterades att Valtropins farmakokinetiska profil var jämförbar med jämförelseläkemedlets. Subkutan administrering av 0,073 mg/kg kroppsvikt Valtropin gav ett C_{\max} på 43,97 ng/ml och en $AUC_{0-24\text{ h}}$ på 369,90 ng h/ml. C_{\max} uppnåddes efter 4 timmar och $t_{1/2}$ var 3 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier av Valtropin avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och reproduktionstoxikologiska effekter visade inte några särskilda risker för människa.

De djurstudier som har gjorts med Valtropin räcker inte för att man skall kunna bedöma potentialen för reproduktionstoxikologiska effekter. Inga tecken på ökad risk för negativa embryofetala effekter har påvisats i de reproduktionstoxikologiska studier som har gjorts med andra somatotropinläkemedel.

Det har inte gjorts några långvariga karcinogenicitetsstudier. Det har inte gjorts några specifika studier av lokal tolerans hos djur efter subkutan injektion av Valtropin. I allmäntoxikologiska studier med en eller flera doser rapporterades emellertid inga biverkningar vid injektionsställena.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Glycin

Mannitol

Natriumdivätefosfat, vattenfritt

Dinatriumfosfat, vattenfritt

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Saltsyra (för pH-justering).

Spädningsvätska:

Metakresol

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter att förpackningen öppnats eller pulvret beretts med medföljande spädningsvätska:

Efter beredning med medföljande spädningsvätska har läkemedlet visats vara kemiskt och fysikaliskt stabilt i 21 dagar vid 2°C - 8°C (kylskåp).

Efter beredning med vatten för injektionsvätskor:

Efter beredning med vatten för injektionsvätskor måste läkemedlet användas omedelbart och injektionsflaskan får endast användas en gång. Om det inte används omedelbart skall förvaringstid och -förhållanden före användning normalt inte överstiga 24 timmar vid 2°C - 8°C (kylskåp), om inte beredningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas.

Före beredning kan läkemedlet vid transport och/eller ambulatoriskt bruk förvaras i rumstemperatur (högst 25°C) under en enstaka period om upp till 4 veckor före användning. Datum för uttag från kylskåp och det nya utgångsdatumet skall antecknas på ytterkartongen. Innan det nya utgångsdatumet skall läkemedlet ha använts eller kasseras.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 mg pulver i en injektionsflaska (typ I-glas) försluten med en propp (butylgummi) och ett snäpplock (aluminium och plast).

1,5 ml spädningsvätska i en förfylld spruta (typ I-glas) försluten med ett spetslock (Flurotec[®]-belagt butylgummi).

Förpackningsstorlek med 1 injektionsflaska och 1 förfylld spruta.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Närmare instruktioner om hanteringen av läkemedlet återfinns i slutet av bipacksedeln.

Användning och hantering

Valtropin skall inte beredas med medföljande spädningsvätska till patienter med känd överkänslighet mot metakresol (se avsnitt 4.3). Vid överkänslighet mot den medföljande spädningsvätskan skall injektionsflaskorna beredas med vatten för injektionsvätskor och användas som injektionsflaskor för engångsbruk.

Beredning med medföljande spädningsvätska

Varje injektionsflaska med Valtropin skall beredas med medföljande spädningsvätska. Spädningsvätska som är grumlig eller missfärgad skall inte användas. Spädningsvätskan skall injiceras i flaskan så att vätskestrålen riktas mot glasväggen. Efter beredning skall injektionsflaskan snurras med en LÅNGSAM rotationsrörelse till dess att pulvret är helt löst. FÅR EJ SKAKAS. Den beredda lösningen skall vara klar och fri från partiklar. Om lösningen är missfärgad, grumlig eller innehåller partiklar får den INTE injiceras. Före och efter varje injektion skall injektionsflaskans propp torkas med alkohol för att förhindra att innehållet kontamineras genom upprepade punkteringar med nål. Om den medföljande spädningsvätskan används till beredning av läkemedlet, kan injektionslösningen användas till flera doser (se avsnitt 6.3).

Beredning med vatten för injektionsvätskor

Efter beredning med vatten för injektionsvätskor måste läkemedlet användas omedelbart (se avsnitt 6.3) och injektionslösningen är då endast avsedd för engångsbruk.

Administrering

Sterila engångsprutor och nålar skall användas till administrering av Valtropin. Sprutans volym skall vara tillräckligt liten för att den förskrivna dosen skall kunna dras upp från injektionsflaskan med rimlig noggrannhet.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/335/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 24.04.2006

Datum för senaste förnyat godkännande: 24.04.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av den aktiva substansen av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE ENSÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilans system

MAH måste säkerställa att farmakovigilans systemet, beskrivet i modul 1.8.1 i nytt godkännande finns och fungerar före och under tiden produkten finns på marknaden.

Risk Management Plan

MAH skall lämna in en uppdaterad Risk Management Plan som speglar: Nytt neoplasm. Ett andra neoplasm hos barncanceröverlevare och intrakraniellt aneurysm och intrakraniell blödning som potentiell risk. Risk Management Plan skall ha lämnats in före den 9 maj 2012.

MAH förbinder sig att utföra studierna och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivet i farmakovigilansplanen som överenskommit i Risk Management Plan (RMP) i version 3.1 som finns i modul 1.8.2 i Ansökan om nytt godkännande och eventuella efterföljande uppdateringar av RMP överenskommet med CHMP.

Enligt CHMPs guideline för Risk Management Systems för läkemedel för humant bruk ska uppdaterade RMP skickas in samtidigt som följande periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Därtill ska en uppdaterad RMP skickas in

- När ny information erhålls som kan påverka den befintliga säkerhetsvärderingen, farmakovigilansplanen eller riskförebyggande aktiviteter.
- Inom 60 dagar efter att en viktig (farmakovigilans eller riskförebyggande) milstolpe har uppnåtts.
- På begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
somatropin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska med pulver innehåller 5 mg (15 IE) somatropin (3,33 mg/ml somatropin efter beredning med 1,5 ml spädningsvätska).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver: glycin, mannitol, natriumfosfat monobasiskt, natriumfosfat dibasiskt
pH-justering: natriumhydroxid och saltsyra.

Spädningsvätska: metakresol (se bipacksedeln för mer information) och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska med 5 mg pulver
1 förfylld spruta med 1,5 ml spädningsvätska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln för information om beredning och användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning med medföljande spädningsvätska: kan förvaras i 21 dagar i kylskåp.
Efter beredning med vatten för injektionsvätskor: måste användas omedelbart.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/06/335/001

13. BATCH NUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Valtropin 5 mg/1,5 ml

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver till injektionsvätska, lösning
somatropin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 mg (15 IE)

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA MED VÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till Valtropin

Subkutan användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYMER PER ENHET

1,5 ml (vatten för injektionsvätskor med metakresol)

6. ÖVRIGT

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Valtropin 5 mg/1,5 ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning Somatropin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Valtropin är och vad det används för
2. Att tänka på innan du använder Valtropin
3. Hur du använder Valtropin
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Valtropin ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD Valtropin ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR:

Ditt läkemedel heter Valtropin. Det är ett humant tillväxthormon, som även kallas somatropin. Det har samma uppbyggnad som det tillväxthormon som kroppen producerar i hypofysen (en körtel som sitter i hjärnbasen). Tillväxthormon reglerar cellernas växt och utveckling. Stimulering av cellväxt i de långa rörbenen och ryggraden leder till att man växer på längden.

Valtropin används

- för att behandla barn (2-11 år) och ungdomar (12-18 år) som inte växer till sin normala längd på grund av dålig bentillväxt som beror på brist på tillväxthormon (relativ brist på tillväxthormon), Turners syndrom eller "kronisk njurinsufficiens" (ett tillstånd vid vilket njurarna gradvis förlorar förmågan att utföra sina normala funktioner, som att avlägsna avfallsämnen och vätska från kroppen).
- för att behandla vuxna som sedan barndomen haft allvarlig brist på tillväxthormon eller vuxna som av något skäl inte har tillräckligt med tillväxthormon i vuxen ålder.

I denna bipacksedel talar patienten med "du". Vårdgivare som ger sina barn Valtropin ska tänka på att "du" avser barnet.

2. ATT TÄNKA PÅ INNAN DU ANVÄNDER Valtropin

Använd inte Valtropin

- om du är **allergisk (överkänslig) mot somatropin eller något av övriga innehållsämnen i Valtropin-pulvret eller -vätskan**, t.ex. metakresol (se avsnitt 2, "Var särskilt försiktig med Valtropin –Förekomst av vissa biverkningar)
- och tala om för din läkare om du har **en aktiv tumör**. Tumören måste vara inaktiv och du måste ha avslutat din cancerbehandling innan du börjar din behandling med Valtropin.
- för att främja tillväxt hos barn som redan har **slutat att växa**
- om du har genomgått en **allvarlig hjärt- eller bukoperation**
- om du **behandlas för fler än en skada efter en allvarlig olycka**
- om du har **plötsliga, allvarliga andningsproblem**

Var särskilt försiktig med Valtropin

Undersökningar före behandlingsstart

- En specialistläkare utbildad i hormonrubbningar måste undersöka dig för att avgöra om det är säkert för dig att använda Valtropin.
- Om du har haft en hjärntumör, måste en specialistläkare utbildad i hormonrubbningar måste undersöka din hypofysfunktion för att avgöra om det är säkert för dig att använda Valtropin.
- Vid behandling av barn för tillväxthormonbrist på grund av njurbesvär bör läkaren observera barnet under ett år innan behandling med tillväxthormon sätts in.
- Om vuxna har behandlats med tillväxthormon under barndomen, ska de utvärderas på nytt för tillväxthormonbrist innan någon ytterligare behandling med tillväxthormon startas.
- Patienter med Prader-Willi syndrom skall inte behandlas med Valtropin om de inte också lider av tillväxthormonbrist.

Under eller efter allvarlig sjukdom

- Om du har haft en hjärntumör, ska du genomgå täta undersökningar för att kontrollera att tumören inte har kommit tillbaka.
- Om du hade cancer som barn. En ökad risk för en andra tumör (benign eller malign) har rapporterats hos patienter som har överlevt cancer och som behandlats med somatropin. Av dessa tumörer har i synnerhet hjärntumörer varit vanligast.
- För barn som har genomgått njurtransplantation ska behandling med tillväxthormon avbrytas.
- Om barnet har Turners syndrom, ska läkare undersöka barnet noga med avseende på öroninfektioner som otitis media, eftersom patienter med Turners syndrom löper större risk att drabbas av öronsjukdomar eller andra hörselrubbningar.

Förekomst av vissa biverkningar

- Om symtom som huvudvärk (svår och återkommande), synrubbningar, illamående och/eller kräkningar uppträder, rådgör med läkare.
- Om du av misstag har injicerat Valtropin i muskeln istället för under huden, kan blodsockret bli för lågt (hypoglykemi). Kontakta läkare för att få ytterligare råd.
- Om barnet börjar halta under behandling med Valtropin, rådgör med läkare.
- Om du är ett barn och behandlas med somatropin. Du löper ökad risk att utveckla inflammation i bukspottkörteln (pankreatit) jämfört med vuxna som behandlas med somatropin. Även om det är sällsynt, ska pankreatit övervägas hos somatropinbehandlade barn som utvecklar buksmärta.
- För mycket tillväxthormon kan leda till att öron, näsa, läppar, tunga och käkben växer mer än normalt (akromegali), högt blodsocker (hyperglykemi) och till förekomst av socker i urinen (glukosuri). Använd alltid Valtropin enligt läkarens anvisningar.
- Om en allergisk reaktion mot spädningsvätskan uppträder, ska injektionsflaskan beredas med vatten för injektionsvätskor utan konserveringsmedel (metakresol) och endast användas en gång (se avsnitt 5 "Hur Valtropin ska förvaras"). **Använd inte medföljande spädningsvätska om du vet att du är allergisk mot konserveringsmedlet metakresol.**

Läkarkontroller under behandling

- Valtropin kan påverka det sätt på vilket kroppen hanterar socker från mat och dryck. Din läkare kan kontrollera sockerhalten i urinen eller blodet.
- Valtropin kan påverka halten av sköldkörtelhormon i blodet och du måste därför då och då genomgå test av sköldkörtelns funktion. Om sköldkörteln inte fungerar som den ska, kanske Valtropin inte har tillräcklig verkan.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Tala i synnerhet om för läkaren om du tar

- binjurebarkshormoner som kortison eller prednisolon
- insulin
- peroralt östrogen
- könshormoner, läkemedel för behandling av stressrespons eller inflammation (kortikosteroider), läkemedel för behandling av epilepsi (t.ex. karbamazepin) eller ciklosporin (ett läkemedel som hämmar immunsystemet).

Din läkare kan behöva ändra dosen av Valtropin eller av det andra läkemedlet.

Graviditet

Valtropin ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Om du blir gravid, ska du omedelbart berätta det för din läkare.

Amning

Om du ammar eller har för avsikt att börja amma, ska du rådfråga din läkare innan du använder Valtropin.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Valtropin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Valtropin

Medföljande spädningvätska till Valtropin innehåller metakresol. Använd inte denna vätska om du är allergisk mot metakresol (se avsnitt 2, "Använd inte Valtropin"). Vid en allergisk reaktion mot vätskan, ska injektionsflaskan beredas med vatten för injektionsvätskor och endast användas en gång (se avsnitt 5 "Hur Valtropin ska förvaras").

3. HUR DU ANVÄNDER Valtropin

Använd alltid Valtropin enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Injicera inte Valtropin själv om du är osäker på dosen.

Dosering

Din läkare kommer att tala om för dig hur mycket du ska använda. Detta varierar beroende på din sjukdom. Ändra inte dosen utan att prata med din läkare.

Var 6:e månad bör din läkare kontrollera att Valtropindosen är rätt inställd.

I allmänhet beräknas doseringen enligt beskrivningen nedan. Individuella doser kan emellertid variera och läkaren kan ändra din dos på grundval av dina särskilda behov.

Barn

Tillväxthormonbrist hos barn

Injicera 0,025 - 0,035 milligram (mg) för varje kilogram kroppsvikt en gång dagligen under huden (subkutant).

Barn med Turners syndrom

Injicera 0,045 - 0,050 milligram (mg) för varje kilogram kroppsvikt en gång dagligen under huden (subkutant).

Barn före pubertetsåldern med långvariga njurbesvär

Injicera 0,045 - 0,050 milligram (mg) för varje kilogram kroppsvikt en gång dagligen under huden (subkutan).

Vuxna

Tillväxthormonbrist hos vuxna

Injicera 0,15 - 0,30 milligram (mg) en gång dagligen under huden (subkutan). Om du är äldre eller överviktig kan det vara nödvändigt med en lägre startdos.

Vid behov kommer din läkare att gradvis öka denna dos efter dina individuella behov med utgångspunkt från det undersökningsresultat och mätningar av blodnivåerna av så kallad "tillväxtfaktor" (som förkortas IGF-1). Den totala dagsdosen är normalt inte större än 1 mg. IGF-1-halten måste mätas regelbundet och ska ligga kvar under den övre gränsen för det normala intervallet för din ålder och ditt kön.

Din läkare kommer alltid att förskriva lägsta effektiva dos.

Dosjustering

Hos äldre patienter kan det vara nödvändigt att minska dosen.

För att undvika en sällsynt biverkning som kallas karpaltunnelsyndrom (flomning och smärta i handen) ska doseringen av somatropin minskas vid långvarig svullnad (ödem) eller allvarliga känselrubbingar (parestesi).

När läkemedlet har använts en tid kan det bli nödvändigt att minska dosen, särskilt hos män.

Vid användning av andra läkemedel kan det bli nödvändigt att ändra dosen av Valtropin eller det andra läkemedlet (se avsnitt 2, "Användning av andra läkemedel").

Administrering

Valtropin är avsett för subkutan användning efter beredning (blandning). Detta innebär att läkemedlet efter beredning av pulvret med medföljande spädningsvätska, injiceras med en kort nål i fettvävnad under huden.

Om du injicerar detta läkemedel själv kommer du att få anvisningar om hur du ska bereda och ta injektionen.

Injicera inte Valtropin själv om du inte har fått undervisning.

Denna bipacksedel innehåller detaljerade anvisningar om subkutan administrering (se avsnittet "Information om hur du injicerar Valtropin själv" i slutet av bipacksedeln).

Om du använt för stor mängd av Valtropin

Om du har använt en större mängd av Valtropin än vad som rekommenderas ska du rådfråga din läkare.

Om du har använt för mycket Valtropin, kan blodsockret inledningsvis sjunka och bli för lågt (hypoglykemi) och därefter stiga och bli för högt (hyperglykemi). Om du har använt för stor mängd Valtropin under lång tid, kan det leda till att öron, näsa, läppar, tunga och käkben växer mer än normalt (akromegali).

Om du har glömt att använda Valtropin

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Fortsätt med den ordinerade doseringen. Om du känner dig osäker, kontakta din läkare.

Om du slutar att använda Valtropin

Rådfråga din läkare innan du slutar med behandlingen. Om du gör ett avbrott i behandlingen eller slutar med behandlingen i förtid kan behandlingsresultatet försämrats.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Valtropin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Läkemedelsbiverkningar klassificeras på följande sätt:

mycket vanliga	förekommer hos fler än 1 av 10 användare
vanliga	förekommer hos 1 till 10 av 100 användare
mindre vanliga	förekommer hos 1 till 10 av 1 000 användare
sällsynta	förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare
mycket sällsynta	förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare
ingen känd frekvens	kan inte bräknas från tillgängliga data

Efter tillförsel av Valtropin kan följande biverkningar uppträda:

Mycket vanliga	Huvudvärk hos vuxna
	Abnorma känselupplevelser, som myrkrypningar, stickningar eller klåda (parestesi) hos vuxna
	Ledvärk (artralgi) hos vuxna
	Svullnad på grund av ansamling av vätska i vävnaden (ödem) hos vuxna
Vanliga	Utveckling av proteiner som binder andra substanser (antikroppsbildning)
	Underaktiv sköldkörtel (hypotyreoidism)
	Nedsatt förmåga att sänka sockerhalten (glukosintolerans)
	Liten ökning av blodsockerhalten (mild hyperglykemi) (1 % hos barn; 1-10 % hos vuxna)
	Abnorm ökning av muskeltonus (hypertension)
	Sömlöshet (insomni) hos vuxna
	Förhöjt blodtryck (hypertoni) hos vuxna
	Andfåddhet (dyspné) hos vuxna
	Tillfälliga andningsuppehåll under sömn (sömnapné) hos vuxna
	Domningar och stickningar i fingrar och handflatan på grund av en inklämd nerv i handleden (karpaltunnelsyndrom) hos vuxna
	Ledvärk (artralgi) hos barn
	Muskelvärk (myalgi)
	Svullnad på grund av ansamling av vätska i vävnaden (ödem) hos barn
	Reaktioner vid injektionsstället, kraftlöshet (asteni)
Mindre vanliga	Ökad växt av ny vävnad (cancer, neoplasm)
	Brist på röda blodkroppar (anemi)

	För låg sockerhalt i blodet (hypoglykemi)
	Onormalt hög fosfathalt i blodet (hyperfosfatemi)
	Personlighetsstörningar
	Snabba, okontrollerade ögonrörelser (nystagmus)
	Svullnad i synnervshuvudet (papillödem)
	Dubbelseende (diplopi)
	Yrsel (vertigo)
	Ökad hjärtrytm (takykardi)
	Kräkning
	Magont (buksmärta), gasbildning (flatulens)
	Illamående
	Minskad mängd fettvävnad (lipodystrofi), tunn hud (hudatrofi), hudinflammation och fjällning (exfoliativ dermatit), svullnad som efter ett insektsbett (urtikaria), manlig hårväxt hos kvinnor (hirsutism), förtjockad hud (hudhypertrofi)
	Minskad muskelmassa (muskelatrofi), skelettsmärta
	Domningar och stickningar i fingrar och handflatan på grund av en inklämd nerv i handleden (karpaltunnelsyndrom) hos barn
	Ofrivillig urinavgång (urininkontinens), blod i urinen (hematuri), större urinvolymer och tätare blåstömningar än normalt (pollakiuri, pollakisuri), onormal urin
	Genitala flytningar
	Förstorad manlig bröstkörtel (gynekomasti) hos vuxna
	Reaktioner vid injektionsstället som tunnare hud, stort blodflöde från blodkärlen, förtjockning
	Kraftlöshet hos barn
Sällsynta	Sockersjuka (diabetes mellitus)
	Nervrubbingar utanför hjärnan och ryggmärgen (neuropati), förhöjt tryck i skallen (förhöjt intrakraniellt tryck)
	Högt blodtryck i skallen (benign intrakraniell hypertoni)
	Onormala känselupplevelser i huden, som myrkrypningar, stickningar och klåda (parestesi) hos barn
	Förhöjt blodtryck (hypertoni) hos barn
	Diarré
	Avvikande resultat av njurfunktionstest
Mycket sällsynta	Sömlöshet (insomni) hos barn
	Förstorad manlig bröstkörtel (gynekomasti) hos barn
Ingen känd frekvens	Enstaka fall av akut allergisk reaktion med klåda och svullnad som liknar insektsbett och klåda
	Kraftig reducering av insulineffekter (insulinresistens)

Hos patienter med tillväxthormonbrist som debuterat i vuxen ålder har svullnad, muskelsmärta, ledsmärta och ledbesvär rapporterats i början av behandlingen med somatropin men dessa biverkningar tenderade att vara av övergående art.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotek.

5. HUR Valtropin SKA FÖRVARAS

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Valtropin används före det utgångsdatum som anges på etiketten och på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaringsanvisningar för läkemedel i oöppnad förpackning

- Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Får ej frysas.
- Före beredning (blandning) kan läkemedlet förvaras vid rumstemperatur (högst 25°C) under en enstaka period om upp till 4 veckor före användning.

Hållbarhet efter beredning med medföljande spädningsvätska

- Efter beredning med den medföljande spädningsvätskan kan läkemedlet förvaras i kylskåp (2°C - 8°C) i högst 21 dagar.

Hållbarhet efter beredning med vatten för injektionsvätskor (INTE kranvatten)

- Efter beredning med vatten för injektionsvätskor måste läkemedlet användas omedelbart som engångsspruta.

Använd inte Valtropin om du ser att vätskan eller den färdigberedda injektionslösningen är grumlig eller missfärgad eller innehåller partiklar.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Pulver:

- Den aktiva substansen är somatropin. En injektionsflaska med pulver innehåller 5 mg somatropin (motsvarande 15 IE). Efter beredning med 1,5 ml spädningsvätska, innehåller 1 ml 3,33 mg somatropin (motsvarande to 10 IE).
- Övriga innehållsämnen är glycin, mannitol, natriumfosfat monobasiskt, natriumfosfat dibasiskt samt natriumhydroxid och saltsyra för pH-justering (surhetsgrad).

Spädningsvätska:

- Den förfyllda sprutan innehåller vatten för injektionsvätskor och metakresol (se avsnitt 2 ”Viktig information om några innehållsämnen i Valtropin”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Valtropin säljs i form av pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

En förpackning innehåller:

- 5 mg av ett vitt till nästan vitt pulver i en injektionsflaska av glas med gummipropp och lock
- 1,5 ml spädningsvätska i en förfylld spruta försluten med ett spetslock, för beredning av en klar lösning.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Tyskland

Tel: +49 (0) 7121 948 7756

Fax: +49 (0) 7121 346 255

Denna bipacksedel godkändes senast den {MM/ÅÅÅÅ}

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida:
<http://www.ema.europa.eu>

ANVISNINGAR OM HUR DU INJICERAR Valtropin SJÄLV

Läs nedanstående anvisningar noga innan du använder Valtropin.

Inledning

Nedanstående anvisningar förklarar hur du injicerar Valtropin själv. Läs anvisningarna noga och följ dem steg för steg. Din läkare eller hans/hennes sköterska kommer att visa dig hur du injicerar Valtropin själv. Försök inte att injicera själv om du inte är säker på att du förstår hur du ska göra.

Allmän information

Om du vet att du är allergisk mot metakresol ska du inte bereda Valtropin med den medföljande spädningsvätskan (se avsnitt 2, "Använd inte Valtropin"). Vid allergi mot den medföljande spädningsvätskan ska injektionsflaskan beredas med vatten för injektionsvätskor: fyll en spruta med 1,5 ml vatten för injektionsvätskor och följ samma anvisningar som för den förfyllda sprutan (se avsnitt 5 "Hur Valtropin ska förvaras"). Använd inte kranvatten.

Ta fram det du behöver innan du börjar. Du behöver:

Finns i förpackningen

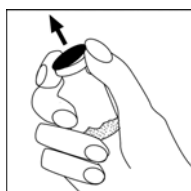
- Valtropin injektionsflaska med pulver till vätska till injektion
- Förfylld spruta med 1,5 ml vätska till injektion, lösning

Finns INTE i förpackningen

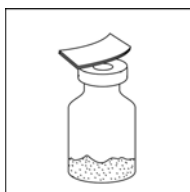
- Steril injektionspruta och nålar
- Sprittorkar
- Torr gasväv eller bomullstuss
- Häftplåster
- Behållare för använda sprutor och nålar

Beredning av lösningen

1. Tvätta händerna noga med tvål och vatten innan du bereder läkemedlet.
2. Ta ut Valtropin-kartongen ur **kylskåpet** och ta ut **injektionsflaskan med pulver** och den **förfyllda sprutan** med vätska ur kartongen. Kontrollera att det datum som anges efter utgångsdatumet, EXP, inte har passerats.
3. Ta av skyddslocket av plast från injektionsflaskan med pulver.

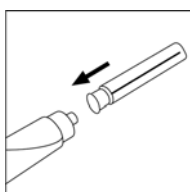


4. Tvätta injektionsflaskans gummipropp med en sprittork. Vidrör inte gummiproppen när du har tvättat den.

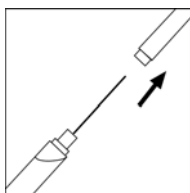


Injektionsflaska med pulver

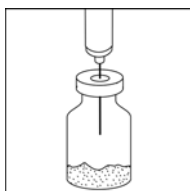
5. Ta den **förfyllda sprutan** med vätska för beredning av läkemedlet som finns i förpackningen. Ta bort gummilocket från spetsen och anslut en nål till sprutan. Din läkare eller hans/hennes sköterska kommer att tala om för dig vilken nålgrovlek du ska använda.



6. Ta bort nålskyddet utan att vidröra nålen.



7. För långsamt in nålen rakt genom mitten av gummiproppen i injektionsflaskan.

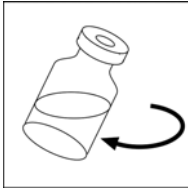


8. Injicera långsamt all vätska (1,5 ml) i injektionsflaskan med pulver. Rikta vätskestrålen mot injektionsflaskans vägg. Rikta **INTE** strålen mot det vita pulvret på injektionsflaskans botten.



Innan du drar ut sprutan ur injektionsflaskan, drar du upp samma mängd luft (1,5 ml) som den mängd vätska du injicerade för att minska trycket i injektionsflaskan. Dra ur sprutan och sätt tillbaka nålskyddet.

9. Snurra injektionsflaskan **LÅNGSAMT** så att allt pulver löses upp. **SKAKA INTE.**



Lös upp pulvret

10. När pulvret har lösts ska lösningen vara klar och fri från partiklar.
11. Märk injektionsflaskan med det datum då du beredde lösningen.

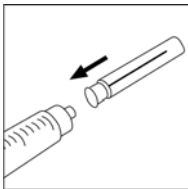
Förbered injektionen

12. Tvätta åter injektionsflaskans gummipropp med en sprittork. Vidrör inte gummiproppen när du har tvättat den.

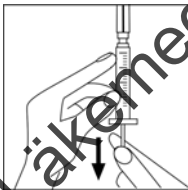


Injektionsflaska med beredd injektionslösning

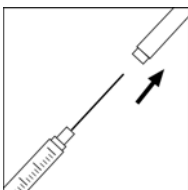
13. Ta fram **injektionssprutan** och nålen, som du har fått från apoteket eller sjukhuset, för att dra upp injektionslösning. Ta ut injektionssprutan från den sterila förpackningen och anslut nålen till sprutan.



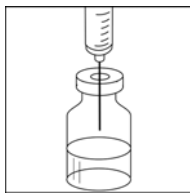
14. Fyll sprutan med luft genom att dra tillbaka kolven till det streck som representerar den dos som din läkare har ordinerat.



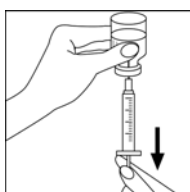
15. Ta bort nålskyddet utan att vidröra nålen.



16. För långsamt in nålen rakt genom mitten av gummiproppen i injektionsflaskan.

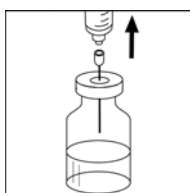


17. Tryck försiktigt in kolven så att luften i sprutan injiceras i injektionsflaskan.
18. Vänd injektionsflaskan upp och ned med nålen fortfarande i den. Håll injektionsflaskan med ena handen. Håll sprutan med nålen i injektionsflaskan pekande uppåt. Se till att nålspetsen är i lösningen. Använd den andra handen till att långsamt dra tillbaka kolven med en jämn rörelse, med nålspetsen fortfarande i lösningen, tills rätt dos har dragits upp i sprutan.

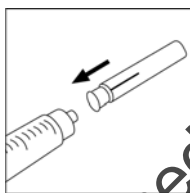


Dra upp rätt volym av läkemedlet med hjälp av sprutans volymmarkeringar

19. Ta bort sprutan från nålen och låt nålen sitta kvar i injektionsflaskan. Vidrör inte sprutans spets. Dra ut nålen, sätt tillbaka nålskyddet och kassera i en sluten behållare. Se steg 32 "Injicera lösningen" för anvisningar om hantering av injektionsflaskan.

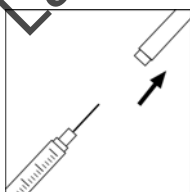


20. Ta en ny nål (som är lämplig för subkutan injektion) och sätt fast den ordentligt på sprutspetsen.

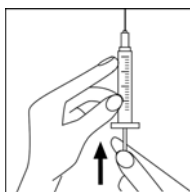


Spruta med läkemedlet ansluts till en ny nål

21. Ta bort nålskyddet från sprutans nål och undersök om det finns luftbubblor i sprutan.



22. Om du ser några bubblor, drar du tillbaka kolven en aning; knackar lätt på sprutan med nålen pekande uppåt, till dess att bubblorna försvinner. Skjut tillbaka kolven till strecket för rätt dos.



23. Sätt tillbaka nålskyddet och lägg sprutan med nålen på en plan yta.

Injicera lösningen

24. Kontrollera att lösningen har rumstemperatur. Om lösningen är kall, värm sprutan mellan händerna.
25. Inspektera lösningen innan du injicerar den: Om lösningen är missfärgad eller om du kan se partiklar i den, får vätskan **INTE** injiceras.
26. Välj injektionsställe i enlighet med din läkares rekommendation. Det är mycket viktigt att du **byter injektionsställe** varje gång du injicerar läkemedlet.
27. Tvätta injektionsstället med en sprittork och vänta tills området är torrt.
28. Kontrollera att du har rätt dos Valtropin- lösning vätska i sprutan. Håll sprutan i handen på samma sätt som du håller en penna.
29. Kläm ihop ett stort hudveck mellan tummen och pekfingret. Stuck in nålen i hudveck i 45° - 90° vinkel med en snabb, bestämd rörelse. Det gör mindre ont än om du sticker in nålen långsamt.
30. Injicera lösningen långsamt (under några sekunder) genom att mjukt trycka in kolven tills sprutan är tom.
31. Dra ut nålen snabbt och tryck mot injektionsstället med torr gasväv eller en bomullstuss under flera sekunder. Om det blöder, täck injektionsstället med ett häftplåster.
32. Kassera den använda sprutan i en sluten behållare. Var noga med att **sätta tillbaka injektionsflaskan i kylskåpet**. När den är tom, kassera du också injektionsflaskan. Se avsnitt 5, "Hur Valtropin ska förvaras" för uppgift om hållbarhet efter beredning. Om pulvret bereds med vatten för injektionsvätskor, är injektionsflaskan endast avsedd för engångsbruk. All överbliven lösning ska kasseras.