

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Valtropin 5 mg/1,5 ml, pó e solvente para solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um frasco para injectáveis com pó, contendo 5 mg de somatropina (correspondente a 15 UI).

Após a reconstituição com 1,5 ml de solvente, 1 ml contém:
somatropina* 3,33 mg (correspondente a 1 UI)

* produzida em células de *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injectável.

Pó branco ou quase branco. O solvente é uma solução límpida.

Após a reconstituição com o solvente fornecido, Valtropin tem um pH de aproximadamente 7,5 e uma osmolalidade de aproximadamente 320 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

População pediátrica

- Tratamento a longo prazo de crianças (2 a 11 anos de idade) e adolescentes (12 a 18 anos de idade) com deficiências de crescimento devido a uma secreção inadequada da hormona do crescimento endógena normal.
- Tratamento da estatura baixa em crianças com síndrome de Turner confirmado pela análise cromossómica.
- Tratamento do retardamento do crescimento em crianças na pré-puberdade com insuficiência renal crónica.

Doentes adultos

- Terapêutica de substituição em adultos com deficiência pronunciada em hormona do crescimento, com origem na infância ou na idade adulta.

Os doentes com deficiência grave em hormona do crescimento na idade adulta são definidos como doentes com uma doença hipotalâmica-hipofisária e com, pelo menos, uma deficiência adicional numa hormona hipofisária conhecida, excepto a prolactina. Estes doentes devem ser submetidos a um teste dinâmico único para diagnosticar ou excluir uma deficiência em hormona do crescimento. Em doentes com deficiência em hormona do crescimento diagnosticada na infância (sem sinais de doença hipotalâmica-hipofisária ou irradiação craniana), devem ser recomendados dois testes dinâmicos, excepto naqueles com concentrações baixas de factor de crescimento I análogo à insulina (IGF-1, *Insuline-like Growth Factor-1*) (< 2 de desvio padrão (DP), que podem ser considerados para um único teste. O ponto limite do teste dinâmico deve ser rigoroso.

4.2 Posologia e modo de administração

A terapêutica com Valtropin deve ser iniciada e monitorizada por médicos com experiência adequada no diagnóstico e no controlo de doentes com deficiência em hormona do crescimento.

Posologia

O regime posológico e de administração deve ser adaptado a cada doente.

Posologia na população pediátrica

Deficiência em hormona do crescimento em crianças

A dosagem recomendada é de 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal por dia.

Crianças com síndrome de Turner

A dosagem recomendada é de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por dia, administrada sob a forma de injeção subcutânea.

Crianças na pré-puberdade com insuficiência renal crónica

A dosagem recomendada é de 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por dia, administrada sob a forma de injeção subcutânea.

Posologia em doentes adultos

Deficiência em hormona do crescimento em adultos

A dose inicial recomendada é de 0,15 - 0,30 mg/dia, administrada sob a forma de injeção subcutânea. Pode ser necessária uma dose inicial inferior em doentes idosos e obesos.

Esta dose deve ser aumentada gradualmente de acordo com as necessidades individuais do doente, com base na resposta clínica e nas concentrações séricas do factor IGF-1. A dose diária total normalmente não excede 1 mg. As concentrações do factor IGF-1 devem ser mantidas abaixo do limite superior do intervalo normal específico da idade.

Deve ser utilizada a dose eficaz mínima.

A dose de somatropina deve ser reduzida em casos de edema persistente ou de parestesia grave, de modo a evitar o desenvolvimento da síndrome do túnel cárpico.

A experiência com o tratamento prolongado (durante 5 anos) com somatropina em adultos é limitada.

Populações especiais

Idosos

A experiência do tratamento com somatropina em doentes com mais de 60 anos é limitada. Pode ser necessária uma dose inicial mais baixa em doentes mais velhos. As necessidades posológicas podem diminuir com o aumento da idade.

Disfunção renal

Os dados actualmente disponíveis sobre insuficiência renal são descritos na secção 4.4, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Disfunção hepática

Observou-se uma diminuição da depuração da somatropina em doentes com disfunção hepática grave. Desconhece-se qual é o significado clínico desta diminuição.

Modo de administração

Valtropin é administrado por injeção subcutânea.

Os locais de injeção devem variar de modo a evitar lipoatrofia.

Para mais informações sobre reconstituição e administração, ver secção 6.6.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes (p. ex. metacresol) (ver secção 4.4).
- Somatropina não pode ser administrada quando há quaisquer indícios de actividade de um tumor. Os tumores intracranianos têm de estar inactivos e a terapêutica anti-tumoral tem de ser finalizada antes de se iniciar o tratamento com GH. O tratamento deve ser suspenso se houver evidência de crescimento tumoral.
- Valtropin não deve ser utilizado para a estimulação do crescimento em crianças com epífises fechadas.
- Doentes com doença aguda crítica devido a complicações resultantes de uma cardiectomia ou cirurgia abdominal, traumas acidentais múltiplos ou doentes com insuficiência respiratória aguda.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A dose diária máxima recomendada não deve ser excedida (ver secção 4.2).

Hipófise

Não existem dados para suspeitar que a substituição da hormona do crescimento possa influenciar a taxa de recorrência ou de novo crescimento dos neoplasmas intracranianos, mas a prática clínica padrão requer imagiologia hipofisária regular em doentes com antecedentes de doença hipofisária. Recomenda-se um exame inicial nestes doentes antes de instituir a terapêutica de substituição com a hormona do crescimento.

Controlo de tumores

Se o doente tiver tido um tumor cerebral, deverá ser reexaminado com frequência para se assegurar que o tumor não reapareceu.

Em crianças sobreviventes de cancro, foi notificado um risco mais elevado de uma segunda neoplasia (benigna ou maligna) em doentes tratados com somatropina. Destas segundas neoplasias, em particular, os tumores intracranianos foram os mais frequentes.

Hipertensão intracraniana

Em casos de cefaleia grave ou recorrente, problemas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se uma fundoscopia para verificar se existe papiloedema. No caso do papiloedema ser confirmado, deve considerar-se o diagnóstico da hipertensão intracraniana benigna e, caso apropriado, deve interromper-se o tratamento com a hormona do crescimento. Actualmente não existem dados suficientes que conduzam a tomada de decisão clínica em doentes com hipertensão intracraniana conhecida. No caso do tratamento com a hormona do crescimento ser retomado, é necessário monitorizar atentamente os sintomas da hipertensão intracraniana.

Sensibilidade à insulina

Como a hormona do crescimento humano pode induzir um estado de resistência à insulina, os doentes tratados com somatropina devem ser monitorizados para a evidência de intolerância à glicose.

Função tiroideia

A hormona do crescimento aumenta a conversão extratiroideia de T4 em T3 e pode, como tal, revelar o hipotiroidismo incipiente. A monitorização da função da tiróide deve, por isso, ser efectuada em todos os doentes. Em doentes com hipopituitarismo, a terapêutica de substituição padrão deve ser monitorizada atentamente durante a administração da terapêutica com somatropina.

Epífise capital deslocada

Os doentes com doenças endócrinas, incluindo a deficiência em hormona do crescimento, podem desenvolver com maior frequência epífises capitais deslocadas. Qualquer criança que comece a coxear durante a terapêutica com a hormona do crescimento deve ser avaliada.

Deficiência em hormona do crescimento após encerramento da epífise

Os doentes que tenham sido tratados com a hormona do crescimento durante a infância, até a altura final ter sido alcançada, devem ser reavaliados em relação à deficiência em hormona do crescimento após o encerramento da epífise antes da terapêutica de substituição ser iniciada nas doses recomendadas para adultos.

Tratamento até ao final do crescimento em crianças

Em crianças o tratamento deve ser contínuo até o final do crescimento ser alcançado. É aconselhável não exceder a dose recomendada tendo em conta os possíveis riscos de acromegalia, hiperglicemia e glicosúria.

Síndrome de Prader-Willi

Valtropin não está indicado para o tratamento de doentes com insuficiência do crescimento devido a síndrome de Prader-Willi, a não ser que tenham igualmente diagnóstico de deficiência de hormona do crescimento. Houve alguns registos de apneia do sono e de morte súbita após o início de terapêutica com hormona do crescimento em doentes com síndrome de Prader-Willi que tinham um ou mais dos seguintes factores de risco: obesidade severa, antecedentes de obstrução das vias aéreas superiores ou apneia do sono ou infecção respiratória não identificada.

Insuficiência renal

Antes de instituir o tratamento com somatropina do retardamento do crescimento secundário à insuficiência renal crónica, as crianças devem ser seguidas durante um ano para verificar os distúrbios do crescimento. O tratamento tradicional da insuficiência renal (que inclui o controlo da acidose, do hiperparatiroidismo e do estado nutricional durante um ano antes do tratamento) deve ter sido estabelecido e deve ser mantido durante o tratamento. O tratamento com somatropina deve ser suspenso aquando do transplante renal.

Sexo e posologia

Para alcançar o objectivo do tratamento definido, os homens podem necessitar de doses menores de hormona do crescimento do que as mulheres. A administração oral de estrogénios aumenta as necessidades da dose nas mulheres. Com o tempo pode observar-se um aumento da sensibilidade à hormona do crescimento (expressa na forma de uma alteração do factor IGF-1 por dose de hormona do crescimento), particularmente nos homens. A exactidão da dose de hormona do crescimento deve, por isso, ser controlada de 6 em 6 meses.

Síndrome de Turner

Os doentes com síndrome de Turner devem ser avaliados cuidadosamente quanto a otite média e outras afecções do ouvido, visto que estes doentes correm um risco aumentado de afecções do ouvido ou auditivas.

Pancreatite em crianças

As crianças tratadas com somatropina têm um maior risco de desenvolverem pancreatite em comparação com os adultos tratados com somatropina. Embora rara, a pancreatite deve ser considerada em crianças tratadas com somatropina que desenvolvam dor abdominal.

Injecção intramuscular acidental

Pode surgir hipoglicemia após a injecção intramuscular acidental. Todas as reacções não desejadas devem ser seguidas. Não se recomenda nenhum tratamento especial.

Sensibilidade ao metacresol

Valtropin não deve ser reconstituído com o solvente fornecido no caso de doentes com uma sensibilidade conhecida ao metacresol. Se ocorrer uma sensibilidade ao solvente fornecido, os frascos

para injectáveis devem ser reconstituídos com água para preparações injectáveis e utilizados como frasco para injectáveis de utilização única (ver secção 6.3).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Uma terapêutica glucocorticóide excessiva vai inibir o efeito de estimulação do crescimento da hormona do crescimento humana. A dose de glucocorticóides de substituição dos doentes com uma deficiência coexistente da hormona adrenocorticotrópica (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) deve ser cuidadosamente ajustada para evitar um efeito inibidor do crescimento.

Em mulheres que tomam estrogénios por via oral pode ser necessária uma dose mais elevada de somatropina para alcançar o objectivo do tratamento.

Os doentes que tomam insulina para a diabetes mellitus devem ser monitorizados cuidadosamente durante o tratamento com somatropina. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina.

Dados de um estudo de interacção efectuado em adultos com deficiência em hormona do crescimento sugerem que a administração de somatropina pode aumentar a depuração dos compostos que são metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450. A depuração dos compostos metabolizados pelo citocromo P450 3A4 (p. ex. esteróides sexuais, corticosteróides, anticonvulsivos e ciclosporina) pode ser aumentada, resultando em níveis plasmáticos mais baixos destes compostos. O significado clínico deste facto é desconhecido.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

No que respeita a Valtropin, não existem dados clínicos sobre as gravidezes a ele expostas. Os estudos em animais são insuficientes para determinar os efeitos sobre a gravidez, o desenvolvimento embrionário-fetal, o parto ou o desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Valtropin não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário.

Amamentação

Não foram conduzidos estudos clínicos com Valtropin em mulheres a amamentarem. Desconhece-se se somatropina é excretada no leite humano. Por isso, deve ter-se cuidado quando Valtropin é administrado a mulheres a amamentarem.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre fertilidade. Os dados em animais não revelaram quaisquer efeitos nos parâmetros da fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Valtropin sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reacções adversas frequentes mais comuns estão associadas ao local de injeção, são de natureza endócrina, e cefaleias, parestesia e dor e afecção articular (artralgia) em adultos.

Durante estudos clínicos 128 crianças (98 crianças com deficiência em hormona do crescimento e 30 com síndrome de Turner) foram expostas à Valtropin. O perfil de segurança da Valtropin observado nestes estudos clínicos foi consistente com o perfil relatado com o medicamento de referência utilizado nestes estudos e noutros medicamentos contendo somatropina.

As seguintes reacções adversas e a sua frequência foram observadas durante o tratamento com somatropina com base em informação publicada:

Muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis), incluindo notificações isoladas

Resumo das reacções adversas em forma tabelar

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e polipos)	Pouco frequentes: Neoplasia maligna, neoplasia
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes: Anemia
Doenças do sistema imunitário	Frequentes: Produção de anticorpos
	Desconhecido: Um caso único de hipersensibilidade aguda que incluiu urticária e prurido
Doenças endócrinas	Frequentes: Hipotiroidismo
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes: Alteração da tolerância à glucose
	Frequentes: Hiperglicemia ligeira (1% em crianças; 1% - 10% em adultos)
	Pouco frequentes: Hipoglicemia, hiperfosfatemia
	Raros: Diabetes mellitus
	Desconhecido: Resistência à insulina
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes: Perturbações da personalidade
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes: Cefaleia em adultos
	Muito frequentes: Parestesia em adultos
	Frequentes: Hipertonia
	Frequentes: Insónia em adultos
	Frequentes: Síndrome do túnel cárpico em adultos
	Pouco frequentes: Síndrome do túnel cárpico em crianças
	Pouco frequentes: Nistagmo
	Raros: Neuropatia, aumento da pressão intracraniana
	Raros: Hipertensão intracraniana benigna
	Raros: Parestesia em crianças
	Muito raros: Insónia em crianças
Afecções oculares	Pouco frequentes: Papiledema, diplopia
Afecções do ouvido e do labirinto	Pouco frequentes: Vertigens
Cardiopatias	Frequentes: Hipertensão em adultos
	Pouco frequentes: Taquicardia
	Raros: Hipertensão em crianças
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes: Dispneia em adultos
	Frequentes: Apneia do sono em adultos
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes: Vômitos, dor abdominal, flatulência, náuseas
	Raros: Diarreia
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes: Lipodistrofia, atrofia cutânea, dermatite esfoliativa, urticária, hirsutismo, hipertrofia cutânea
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes: Artralgia em adultos
	Frequentes: Artralgia em crianças
	Frequentes: Mialgia
	Pouco frequentes: Atrofia muscular, dor óssea

Doenças renais e urinárias	Pouco frequentes: Incontinência urinária, hematúria, poliúria, frequência urinária/polaquiúria, anomalias da urina
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Pouco frequentes: Corrimento vaginal
	Pouco frequentes: Ginecomastia em adultos
	Muito raros: Ginecomastia em crianças
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes: Edema, edema periférico em adultos
	Frequentes: Edema, edema periférico em crianças
	Frequentes: Reacções no local de injeção, astenia
	Pouco frequentes: Atrofia no local de injeção, hemorragia no local de injeção, massa no local de injeção, hipertrofia, fraqueza em crianças
Exames complementares de diagnóstico	Raros: Testes da função renal anómalos

Descrição de reacções adversas seleccionadas

Num estudo clínico com Valtropin, 3% das crianças com deficiência em hormona do crescimento desenvolveu anticorpos contra a somatotropina. A capacidade de ligação desses anticorpos foi baixa e não teve efeito sobre a taxa de crescimento. Os testes aos anticorpos à somatotropina devem ser efectuados em todos os doentes que não respondam à terapêutica.

Anticorpos contra as proteínas das células do hospedeiro (anti-*S. cerevisiae*) foram pouco frequentes em doentes tratados com Valtropin. A criação desses anticorpos, com baixa capacidade de ligação é pouco provável de ser clinicamente relevante. Ao contrário das bactérias (*E. coli*), a levedura não foi descrita como produtora de efeitos adjuvantes modificadores da resposta imunológica.

População pediátrica

Foi inicialmente observado edema ligeiro e transitório no decorrer do tratamento com somatotropina.

Doentes adultos

Em doentes adultos com deficiência em hormona do crescimento na idade adulta foram relatados edemas, dores musculares, dores e afecções articulares no início da terapêutica com tendência a serem transitórios.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem aguda pode provocar inicialmente hipoglicemia e subsequentemente hiperglicemia. A sobredosagem a longo prazo pode originar sinais e sintomas de acromegalia consistentes com os efeitos conhecidos de excesso da hormona do crescimento humana. O tratamento é sintomático e de suporte. Não existe nenhum antídoto para a sobredosagem com somatotropina. Recomenda-se efectuar a monitorização da função tiroideia após uma sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias e análogos, somatotropina e agonistas da somatotropina; código ATC: H01AC01

A somatotropina é uma hormona polipeptídica com origem em ADN recombinante. Possui 191 resíduos de aminoácidos e um peso molecular de 22.125 daltons. A sequência de aminoácidos do medicamento é idêntica à da hormona do crescimento humana de origem hipofisária. Valtropin é sintetizada em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*).

Os efeitos biológicos da somatotropina são equivalentes aos da hormona do crescimento humana de origem hipofisária.

O efeito mais importante da somatotropina é a estimulação das placas de crescimento dos ossos longos. Adicionalmente, promove a síntese proteica celular e a retenção de azoto.

A somatotropina estimula o metabolismo lipídico. Aumenta os ácidos gordos plasmáticos e os colesteróis da lipoproteína de alta densidade (HDL, *high-density lipoprotein*) e diminui o colesterol total no plasma.

A terapêutica com somatotropina possui um efeito benéfico na composição corporal em doentes com deficiência em hormona do crescimento, nos quais as reservas de gordura corporal são reduzidas e a massa magra corporal é aumentada. A terapêutica a longo prazo em doentes com deficiência em hormona do crescimento aumenta a densidade mineral óssea.

A somatotropina pode induzir a resistência à insulina. Doses elevadas de somatotropina podem prejudicar a tolerância à glicose.

Estudos clínicos

A eficácia e a segurança de Valtropin foram avaliadas num estudo de fase III controlado, randomizado, paralelo, de dupla ocultação em crianças com deficiência em hormona do crescimento humana. Não se observaram diferenças relevantes entre Valtropin e o medicamento de referência no que respeita à velocidade de altura e à velocidade de altura DP.

Um estudo de fase III aberto, com um único grupo, que investigou a eficácia e a segurança do tratamento com Valtropin em raparigas com estatura baixa associada à síndrome de Turner, demonstrou um efeito significativo do tratamento em estudo na velocidade de altura.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Um estudo cruzado, randomizado, de dose única e de dupla ocultação em 24 voluntários saudáveis demonstrou que o perfil farmacocinético de Valtropin era comparável ao do medicamento de referência. A administração subcutânea de 0,073 mg/kg de peso corporal de Valtropin resultou numa C_{max} de 43,97 ng/ml e uma AUC_{0-24h} de 369,90 ng·h/ml. A C_{max} foi alcançada em 4 h e $t_{1/2}$ em 3 h.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva com Valtropin.

Estudos com Valtropin em animais não são suficientes para avaliar a possível toxicidade reprodutiva. Estudos de toxicidade reprodutiva efectuados com outros medicamentos de somatotropina não evidenciaram um aumento do risco de reacções adversas para o embrião ou para o feto.

Não foram conduzidos estudos a longo prazo de carcinogenicidade. Não estão disponíveis estudos específicos de tolerância local em animais após a injeção subcutânea de Valtropin. Contudo, em estudos gerais de toxicidade de dose única e de dose repetida não foram relatadas reacções adversas nos locais da injeção.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó:
Glicina

Manitol
Di-hidrogenofosfato de sódio anidro
Fosfato dissódico
Hidróxido de sódio (para o ajuste do pH)
Ácido clorídrico (para o ajuste do pH).

Solvente:
Metacresol
Água para preparações injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após a abertura inicial ou após a reconstituição com o solvente fornecido:

Foi demonstrada uma estabilidade química e física de utilização durante 21 dias a uma temperatura de 2°C - 8°C (frigorífico) após a reconstituição com o solvente fornecido.

Após a reconstituição com água para preparações injectáveis:

Após a reconstituição com água para preparações injectáveis, o medicamento deve ser utilizado de imediato e deve ser utilizado como um frasco para injectáveis de utilização única. Se não for utilizado de imediato, os tempos e as condições de conservação antes da utilização não devem normalmente exceder as 24 horas a 2°C - 8°C (frigorífico), a menos que a reconstituição tenha tido lugar sob condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Para efeitos de transporte e/ou utilização ambulatoria, o medicamento não reconstituído pode ser mantido à temperatura ambiente (não acima de 25°C) durante um período único até 4 semanas antes da utilização.

A data em que o medicamento é retirado do frigorífico e o novo prazo de validade devem ser escritos na embalagem exterior. No fim do novo prazo de validade, o medicamento deve ter sido utilizado ou deve ser eliminado.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

5 mg de pó num frasco para injectáveis (vidro tipo I) fechado com uma rolha (borracha butílica) e uma cápsula de fecho de abertura fácil (plástico e alumínio).

1,5 ml de solvente num seringa pré-cheia (vidro tipo I) fechada com uma cápsula de fecho no topo (borracha butílica revestida com FluroTec®).

Embalagem de 1 frasco para injectáveis e 1 seringa pré-cheia.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

As instruções detalhadas para o manuseamento do medicamento são dadas no fim do folheto informativo.

Para a utilização e a manipulação

Valtropin não deve ser reconstituído com o solvente fornecido para doentes com uma sensibilidade conhecida ao metacresol (ver secção 4.3). Se ocorrer sensibilidade ao solvente fornecido, os frascos para injectáveis devem ser reconstituídos com água para preparações injectáveis e utilizados como frascos de utilização única.

Reconstituição com o solvente fornecido

Cada frasco para injectáveis de Valtropin deve ser reconstituído utilizando o solvente fornecido. O solvente não deve ser utilizado se se apresentar descolorado ou turvo. O solvente deve ser injectado no frasco para injectáveis apontando o jacto de líquido contra a parede de vidro. Após a reconstituição, o frasco para injectáveis deve ser girado com um movimento rotativo SUAVE até que o conteúdo esteja completamente dissolvido. NÃO AGITAR. A solução resultante deve ser límpida, sem partículas. Se a solução apresentar descoloração, turvação ou contiver partículas, o conteúdo NÃO DEVE ser administrado. Antes e depois de cada administração, o septo do frasco para injectáveis deve ser limpo com álcool para evitar a contaminação do conteúdo pela introdução repetida de agulhas. No caso de ser reconstituída com o solvente, a solução destina-se a utilização multidoses (ver secção 6.3).

Reconstituição com água para preparações injectáveis

Após a reconstituição com água para preparações injectáveis, o medicamento deve ser utilizado de imediato (ver secção 6.3) e a solução destina-se apenas a uma única utilização.

Administração

Devem ser utilizadas seringas e agulhas estéreis e descartáveis para a administração de Valtropin. O volume da seringa deve ser suficientemente pequeno para que a dose prescrita possa ser recolhida do frasco para injectáveis com uma precisão razoável.

Eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/355/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização 24.04.2006

Data da última renovação 24.04.2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

Medicamento já não autorizado

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento já não autorizado

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância activa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

• **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

• **OUTRAS CONDIÇÕES**

Sistema de farmacovigilância

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, tal como apresentado no Módulo 1.8.1. da Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

Plano de Gestão do Risco

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve submeter um Plano de Gestão do Risco actualizado reflectindo: nova neoplasia, neoplasia secundária em sobreviventes de cancro na infância e aneurisma intracraniano e hemorragia intracraniana como risco potencial. O Plano de Gestão do Risco deve ser submetido até 9 de Maio de 2012.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a efectuar os estudos e as actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 3.1 do Plano de Gestão do Risco (PGR) apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subseqüentes do PGR acordadas pelo CHMP.

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, qualquer actualização do PGR deve ser submetida ao mesmo tempo que o Relatório Periódico de Segurança (RPS) seguinte.

Além disso, deve ser submetido um PGR actualizado

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas actuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas actividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Valtropin 5 mg/1,5 ml, pó e solvente para solução injectável
somatropina

2. DESCRIÇÃO DA (S) PRINCÍPIA (S) ACTIVA (S)

1 frasco para injectáveis de pó contém 5 mg (15 UI) de somatropina (3,33 mg/ml de somatropina após a reconstituição com 1,5 ml de solvente).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: glicina, manitol, fosfato de sódio, fosfato de sódio dibásico
Ajuste do pH: hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

Solvente: metacresol (ver folheto para mais informação) e água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injectável
1 frasco para injectáveis de 5 mg de pó
1 seringa pré-cheia de 1,5 ml de solvente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para informações sobre reconstituição e utilização consultar o folheto informativo.
Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Após a reconstituição com o solvente fornecido: pode ser conservado durante 21 dias no frigorífico.
Após a reconstituição com água para preparações injectáveis: deve ser utilizado de imediato.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/06/335/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Valtropin 5 mg/1,5 ml

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJECTÁVEIS DE PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Valtropin 5 mg/1,5 ml pó para solução injectável
somatropina

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 mg (15 UI)

6. OUTRAS

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SERINGA PRÉ-CHEIA DE SOLVENTE

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Solvente para Valtropin

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,5 ml (água para preparações injectáveis com metacresol)

6. OUTRAS

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Valtropin 5 mg/1,5 ml, pó e solvente para solução injectável Somatropina

Leia atentamente este folheto antes de utilizar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Valtropin e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Valtropin
3. Como utilizar Valtropin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Valtropin
6. Outras informações

1. O QUE É Valtropin E PARA QUE É UTILIZADO

O seu medicamento chama-se Valtropin. É uma hormona do crescimento humana, também denominada somatropina. Possui a mesma estrutura da hormona do crescimento que o corpo produz nas glândulas hipofisárias (glândulas situadas na base do cérebro). A hormona do crescimento regula o crescimento e desenvolve as células. Quando estimula o crescimento das células nos ossos longos das pernas e da coluna, provoca um aumento na altura.

Valtropin é utilizado

- no tratamento de crianças (2 a 11 anos de idade) e adolescentes (12 a 18 anos de idade) que não se desenvolvem até à sua altura normal devido a um crescimento deficiente dos ossos causado pela deficiência em hormona do crescimento (falta relativa de hormona do crescimento), síndrome de Turner ou "insuficiência renal crónica" (uma doença em que os rins perdem gradualmente a sua capacidade de efectuar as suas funções normais, tais como a remoção de resíduos e de líquido em excesso do corpo).
- no tratamento de adultos com deficiência em hormona do crescimento grave que já tinham deficiência em hormona do crescimento na infância ou que, por algum motivo, não tenham hormona do crescimento suficiente durante a idade adulta.

Neste folheto, o doente é tratado por "você". Os prestadores de cuidados de saúde que administrem Valtropin aos seus filhos devem considerar que "você" se refere à criança.

2. ANTES DE UTILIZAR Valtropin

Não utilize Valtropin

- se tem **alergia (hipersensibilidade) à somatropina ou a qualquer outro componente do pó ou do solvente de Valtropin**, p. ex. ao metacresol (ver secção 2, 'Tome especial cuidado com Valtropin – Ocorrência de determinados efeitos secundários')
- e informe o seu médico se tem **tumor activo**. Os tumores têm de estar inactivos e deve ter terminado o seu tratamento antitumoral antes de iniciar o seu tratamento com Valtropin.
- para promoção do crescimento em crianças que já **pararam de crescer**
- se já foi submetido a uma **cirurgia cardíaca ou abdominal grave**
- se está em **tratamento a mais do que um ferimento em sequência de um acidente grave**

- se tem **problemas respiratórios graves e repentinos**

Tome especial cuidado com Valtropin

Exames antes de iniciar o tratamento

- Um médico especialista em doenças endócrinas deve examiná-lo para decidir se a utilização de Valtropin é segura.
- Se teve um tumor cerebral, um médico especialista em doenças endócrinas deve examinar a função da sua hipófise para decidir se a utilização de Valtropin é segura.
- Antes das crianças serem tratadas para deficiência da hormona do crescimento causada por problemas renais, o médico deve observar a criança durante um ano antes de iniciar o tratamento com a hormona do crescimento.
- Se os adultos tiverem sido tratados com a hormona do crescimento durante a infância, estes devem ser reavaliados quanto à deficiência em hormona do crescimento antes de iniciar outro tratamento com as hormonas do crescimento.
- Doentes com síndrome de Prader-Willi não devem ser tratadas com Valtropin a não ser que tenham igualmente deficiência de hormona do crescimento.

Durante ou após uma doença grave

- Se teve um tumor cerebral, deve ser reexaminado frequentemente para certificar de que o tumor não regressou.
- Se teve um cancro na infância. Foi notificado um maior risco de desenvolvimento de um segundo tumor (benigno e maligno) em doentes que sobreviveram ao seu cancro e que foram tratados com somatotropina. Destes segundos tumores, em particular, os tumores cerebrais foram os mais frequentes.
- Se as crianças forem submetidas a um transplante do rim, o tratamento com a hormona do crescimento será interrompida.
- Se a criança tem a síndrome de Turner, o médico da criança deve examiná-la cuidadosamente quanto a infecções do ouvido tais como otite média, por os doentes com síndrome de Turner correrem um risco aumentado de afecções do ouvido ou auditivas.

Ocorrência de determinados efeitos secundários

- Se ocorrerem sintomas como dores de cabeça (graves e recorrentes), alterações visuais, náuseas e/ou vômitos, queira consultar o seu médico.
- Se injectou Valtropin por engano no músculo e não debaixo da pele, o seu açúcar no sangue pode ficar demasiado baixo (hipoglicemia). Por favor consulte o seu médico.
- Se a criança começar a coxear durante o tratamento com Valtropin, queira consultar o seu médico.
- Se é uma criança e está a ser tratado com somatotropina. Tem um maior risco de desenvolver uma inflamação do pâncreas (pancreatite) em comparação com os adultos tratados com somatotropina. Embora rara, a pancreatite deve ser considerada em crianças tratadas com somatotropina que desenvolvam dor abdominal.
- Hormona do crescimento em excesso pode provocar um crescimento superior ao normal de orelhas, nariz, lábios, língua e ossos da face (acromegalia), açúcar elevado no sangue (hiperglicemia) e presença de açúcar na urina (glicosúria). Utilize Valtropin sempre conforme recomendado pelo seu médico.
- Se ocorrer uma reacção alérgica ao solvente, os frascos para injectáveis devem ser reconstituídos com água para preparações injectáveis sem conservante (metacresol) e utilizados como frasco para injectáveis de utilização única (ver secção 5 'Como conservar Valtropin').

Não utilize o solvente fornecido se tiver uma alergia conhecida ao conservante metacresol.

Vigilância pelo seu médico durante o tratamento

- Valtropin pode afectar o modo como o seu corpo lida com o açúcar da bebida e da comida. O seu médico pode verificar a quantidade de açúcar na sua urina ou no seu sangue.
- Valtropin pode afectar a quantidade de hormona tiroideia no sangue, por isso deve fazer testes da função da tiróide regularmente. Se a tiróide não estiver a funcionar devidamente, Valtropin pode não funcionar tão bem quanto deveria.

Utilizar Valtropin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Informe o seu médico, especialmente se estiver a tomar

- hormona esteróide supra-renal tal como cortisona ou prednisolona
- insulina
- estrogénios orais
- hormonas sexuais, medicamentos utilizados para tratar a resposta ao stress ou a inflamação (corticosteróides), medicamentos utilizados para tratar a epilepsia (ex., carbamazepina) ou ciclosporina (um medicamento utilizado para suprimir o sistema imunitário).

O seu médico pode necessitar de ajustar a dose de Valtropin ou do outro medicamento.

Gravidez

Valtropin não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário. Se ficar grávida, informe o seu médico de imediato.

Aleitamento

Se estiver a amamentar ou tenciona amamentar, consulte o seu médico antes de utilizar Valtropin.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Valtropin sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Informações importantes sobre alguns componentes de Valtropin

O solvente fornecido com Valtropin contém metacresol. Não utilize este solvente se tiver alergia ao metacresol (ver secção 2, 'Não utilize Valtropin'). Se ocorrer uma reacção alérgica ao solvente, os frascos para injectáveis devem ser reconstituídos com água para preparações injectáveis e utilizados como frasco para injectáveis de utilização única (ver secção 5 'Como conservar Valtropin').

3. COMO UTILIZAR Valtropin

Utilizar Valtropin sempre de acordo com as indicações do seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. Não injecte Valtropin se tiver dúvidas sobre a dose.

Dosagem

O seu médico informá-lo-á sobre quanto deve utilizar. Esta quantidade pode variar de acordo com a sua doença. Não altere a dose sem consultar o seu médico.

A dose exacta de Valtropin deve ser verificada de 6 em 6 meses pelo seu médico.

Geralmente, a dose é calculada conforme abaixo descrito. Contudo, as doses individuais podem variar e o médico pode alterar a sua dose com base nas suas necessidades específicas.

Crianças

Deficiência em hormona do crescimento em crianças

Administrar 0,025 - 0,035 miligramas (mg) por cada quilograma de peso corporal, uma vez por dia, sob a pele (subcutaneamente).

Crianças com síndrome de Turner

Administrar 0,045 - 0,050 miligramas (mg) por cada quilograma de peso corporal, uma vez por dia, debaixo da pele (subcutaneamente).

Crianças antes da puberdade que têm problemas nos rins de longa duração

Administrar 0,045 - 0,050 miligramas (mg) por cada quilograma de peso corporal, uma vez por dia, sob a pele (subcutaneamente).

Adultos

Deficiência em hormona do crescimento em adultos

Administrar 0,15 - 0,30 miligramas (mg) uma vez por dia sob a pele (subcutaneamente). Em doentes idosos ou obesos pode ser necessária uma dose inicial mais baixa.

Caso necessário, o seu médico aumentará gradualmente esta dose, de acordo com as suas necessidades individuais com base nos resultados clínicos e na medição dos seus níveis sanguíneos do chamado “factor de crescimento” (conhecido por IGF-1). A dose diária total não excede normalmente 1 mg. As concentrações de IGF-1 necessitam de ser medidas regularmente e devem ser mantidas abaixo do limite superior do intervalo normal para a sua idade e o seu sexo.

O seu médico vai prescrever sempre a dose mínima eficaz a ser utilizada.

Ajuste da dose

Em doentes idosos pode ser necessária uma redução da dose.

A dose de somatropina deve ser reduzida em casos de inchaço de longa duração (edema) ou de uma sensação anormal grave (parestesia), de modo a evitar o desenvolvimento de um efeito secundário raro denominado síndrome do túnel cárpico (mão dormente e dor).

Após utilizar o medicamento durante algum tempo pode ser necessário reduzir a dose, especialmente nos homens.

Se utilizar outros medicamentos, a dose de Valtropin ou do outro medicamento pode necessitar de ser ajustada (ver secção 2, ‘Utilizar Valtropin com outros medicamentos’).

Administração

Valtropin destina-se a utilização por via subcutânea após a reconstituição. Isto significa que após a reconstituição do pó com o solvente fornecido, a solução é administrada com uma agulha curta no tecido gordo mesmo por baixo da pele.

Se injectar este medicamento a si próprio, ser-lhe-á ensinado como preparar e administrar a injeção.

Não injecte Valtropin a si próprio, a menos que tenha sido instruído a fazê-lo.

Instruções detalhadas para a administração subcutânea são fornecidas neste folheto (ver secção ‘Informação sobre como administrar a injeção de Valtropin a si próprio’ no final deste folheto).

Se utilizar mais Valtropin do que deveria

No caso de ter utilizado mais Valtropin do que recomendado, consulte o seu médico.

Se tiver utilizado demasiado Valtropin, inicialmente o açúcar no sangue pode diminuir e tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia) e subsequentemente aumentar e tornar-se demasiado elevado (hiperglicemia). Se utilizou demasiado Valtropin durante um período mais longo, isto pode resultar num crescimento acima do normal de orelhas, nariz, lábios, língua e ossos da face (acromegalia).

Caso se tenha esquecido de utilizar Valtropin

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar. Continue com o regime posológico prescrito. Se tiver dúvidas, contacte o seu médico.

Se parar de utilizar Valtropin

Consulte o seu médico antes de parar o tratamento. A interrupção ou a paragem precoce do tratamento com Valtropin pode prejudicar o sucesso da terapêutica com a hormona do crescimento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os medicamentos, Valtropin pode causar efeitos secundários em algumas pessoas.

Os efeitos secundários dos medicamentos estão classificados do seguinte modo:

muito frequentes	afectam mais de 1 utilizador em cada 10
frequentes	afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100
pouco frequentes	afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000
raros	afectam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000
muito raros	afectam menos de 1 utilizador em cada 10.000
desconhecido	A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Pode sentir qualquer um dos seguintes efeitos secundários após a administração de Valtropin:

Muito frequentes	Dor de cabeça em adultos
	Sensação anormal, como sensação de picadas, formigueros ou comichão (parestesia) em adultos
	Dor nas articulações (artralgia) em adultos
	Inchaço dos tecidos causado pela acumulação de líquidos nos tecidos (edema) em adultos
Frequentes	Desenvolvimento de proteínas que se ligam a outras substâncias (produção de anticorpos)
	Glândula da tiróide pouco activa (hipotiroidismo)
	Capacidade alterada para diminuir os níveis de açúcar (tolerância à glucose)
	Aumento ligeiro dos níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia ligeira) (1% em crianças; 1% - 10% em adultos)
	Aumento anormal do tónus muscular (hipertonia)
	Falta de sono (insónia) em adultos
	Tensão arterial elevada (hipertensão) em adultos
	Falta de ar (dispneia) em adultos
	Interrupção temporária da respiração durante o sono (apneia do sono) em adultos
	Adormecimento e formigueiro nos dedos e palma das mãos devido à compressão de nervos no pulso (síndrome do canal cárpico) em adultos
	Dor nas articulações (artralgia) em crianças
	Dor muscular (mialgia)
	Inchaço dos tecidos causado pela acumulação de líquidos nos tecidos (edema) em crianças
	Reacções no local de injeção, fraqueza (astenia)
Pouco frequentes	Aumento do crescimento de novo tecido (cancro, neoplasia)
	Falta de glóbulos vermelhos (anemia)

	Muito pouco açúcar no sangue (hipoglicemia)
	Nível de fosfato no sangue acima do normal (hiperfosfatemia)
	Perturbações da personalidade
	Movimento incontrolável e rápido dos olhos (nistagmo)
	Inchaço da parte superior do nervo óptico (papiledema)
	Visão dupla (diplopia)
	Tonturas (vertigens)
	Batimento cardíaco acelerado (taquicardia)
	Vômitos
	Dor de estômago (dor abdominal), gases (flatulência)
	Náuseas
	Diminuição da gordura dos tecidos (lipodistrofia), diminuição da espessura da pele (atrofia da pele), inflamação e descamação da pele (dermatite esfoliativa), inchaço semelhante após picadas de insectos (urticária), aumento do crescimento de pelos semelhantes aos do homem em mulheres (hirsutismo), espessamento do tecido da pele (hipertrofia da pele)
	Diminuição da massa muscular (atrofia muscular), dor no osso
	Dormência e formigamentos nos dedos e palma das mãos devido à compressão de nervos no pulso (síndrome do canal cárpico) em crianças
	Perda involuntária de urina (incontinência urinária), sangue na urina (hematúria), urinar mais do que o normal (polúria, polaquiúria), urina anormal
	Corrimento vaginal
	Crescimento da glândula mamária masculina (ginecomastia) em adultos
	Reacções no local de injeção como diminuição da espessura do tecido da pele, uma perda abundante de sangue dos vasos sanguíneos, espessamento
	Fraqueza em crianças
Raros	Doença do açúcar (diabetes mellitus)
	Doença dos nervos fora do cérebro e medula espinal (neuropatia), aumento da pressão no crânio (aumento da pressão intracraniana)
	Aumento da pressão do sangue no crânio (hipertensão intracraniana benigna)
	Sensação anormal na pele, como sensação de picadas, formigamentos ou comichão (parestesia) em crianças
	Tensão arterial elevada (hipertensão) em crianças
	Diarreia
	Resultados anómalos dos testes da função dos rins
Muito raros	Falta de sono (insónia) em crianças
	Crescimento da glândula mamária masculina (ginecomastia) em crianças
Frequência desconhecida	Um caso único de reacção alérgica aguda que incluiu comichão e inchaço semelhante a picadas de insectos e comichão
	Diminuição intensa dos efeitos da insulina (resistência à insulina)

Em doentes com deficiência da hormona do crescimento com início na idade adulta, foram relatados inchaço, dores musculares, dores e doenças articulares no início da terapêutica com somatropina, mas estes efeitos tenderam a ser transitórios (de curta duração).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR Valtropin

- Manter fora do alcance e da vista das crianças.
- Não utilize Valtropin após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Condições de conservação do medicamento fechado

- Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.
- O medicamento não reconstituído pode ser mantido à temperatura ambiente (não acima de 25°C) durante um período único até 4 semanas antes de utilizar.

Duração após a reconstituição com o solvente

- Após a reconstituição com o solvente fornecido, o medicamento pode ser conservado no frigorífico (2°C - 8°C) durante um período máximo de 21 dias.

Duração após a reconstituição com água para preparações injectáveis (NÃO água da torneira)

- Após a reconstituição com água para preparações injectáveis, o medicamento deve ser utilizado de imediato e como frasco para injectável de utilização única.

Não utilize Valtropin se verificar que o solvente ou a solução reconstituída se encontra turva ou descolorada ou se contém partículas.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Valtropin

Pó:

- A substância activa é a somatropina. Um frasco para injectáveis de pó contém 5 mg de somatropina (correspondente a 15 UI). Após a reconstituição com 1,5 ml de solvente, 1 ml contém 3,33 mg de somatropina (correspondente a 10 UI).
- Os outros componentes são glicina, manitol, fosfato de sódio, fosfato de sódio dibásico e para o ajuste do pH (acidez) hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

Solvente:

- A seringa pré-cheia contém água para preparações injectáveis e metacresol (ver secção 2, 'Informações importantes sobre alguns componentes de Valtropin').

Qual o aspecto de Valtropin e conteúdo da embalagem

Valtropin é apresentado na forma de pó e solvente para solução injectável.

Uma embalagem contém:

- 5 mg de pó branco ou quase branco num frasco para injectáveis de vidro fechado com uma rolha de borracha e uma cápsula de fecho
- 1,5 ml de solvente numa seringa pré-cheia fechada com uma cápsula de fecho no topo, para reconstituição na forma de uma solução límpida.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

INFORMAÇÃO SOBRE COMO ADMINISTRAR A INJECCÃO DE Valtropin A SI PRÓPRIO

Leia cuidadosamente as instruções seguintes antes de utilizar Valtropin.

Introdução

As seguintes instruções explicam como administrar a injeção de Valtropin a si próprio. Leia as instruções cuidadosamente e siga-as passo a passo. O seu médico e o/a seu/sua assistente demonstrarão como deve administrar a injeção de Valtropin a si próprio. Não tente injectar-se, a menos que tenha a certeza que entende o procedimento e os requisitos da injeção.

Notas gerais

Valtropin não deve ser reconstituído com o solvente fornecido para doentes com alergia conhecida ao metacresol (ver secção 2, 'Não utilize Valtropin'). Se ocorrer alergia ao solvente fornecido, os frascos para injectáveis devem ser reconstituídos com água para preparações injectáveis; queira encher uma seringa com 1,5 ml de água para injectáveis e seguir as mesmas instruções que para a seringa pré-cheia (ver secção 5 'Como conservar Valtropin'). Não utilize água da torneira.

Reúna os itens necessários antes de começar. Estes são:

Fornecidos na embalagem

- o frasco para injectáveis de Valtropin com pó para solução injectável
- a seringa pré-cheia com 1,5 ml de solvente para solução injectável

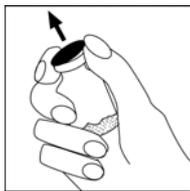
NÃO fornecidos na embalagem

- seringa e agulhas estéreis para injeção
- compressas embebidas em álcool
- gaze seca ou disco de algodão
- um penso adesivo
- recipiente para eliminação de seringas e agulhas.

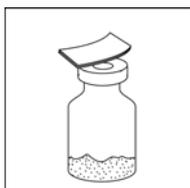
Preparar a solução

1. Lave as mãos cuidadosamente com água e sabão antes de preparar o medicamento.

2. Retire a embalagem exterior de Valtropin do **frigorífico** e retire da caixa o **frasco para injectáveis de pó** e a **seringa pré-cheia** com solvente. Verifique se o medicamento se encontra dentro do prazo de validade.
3. Remova a cápsula de fecho de plástico protectora do frasco para injectáveis com pó.

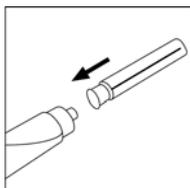


4. Limpe a rolha de borracha no topo do frasco para injectáveis com pó com uma compressa embebida em álcool. Após a limpeza, não toque no topo do frasco para injectáveis.

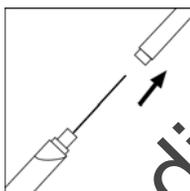


Frasco para injectáveis que contém o pó do seu medicamento

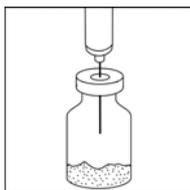
5. Segure na **seringa pré-cheia** com solvente fornecida na embalagem para preparar o seu medicamento. Remova a tampa de borracha e conecte uma agulha firmemente à seringa. O seu médico e o/a seu/sua assistente informá-lo-ão sobre qual o tamanho de agulha que deve utilizar.



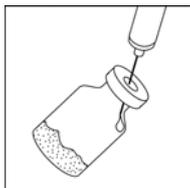
6. Remova a protecção da agulha sem tocar na agulha.



7. Insira lentamente a agulha directamente através do centro da rolha de borracha do frasco para injectáveis.

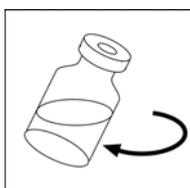


8. Injecte lentamente todo o solvente (1,5 ml) para dentro do frasco para injectáveis com pó apontando o jacto de líquido contra a parede do mesmo. **NÃO** o aponte ao pó branco no fundo do frasco para injectáveis.



Antes de retirar a seringa do frasco para injectáveis, aspire a mesma quantidade de ar (1,5 ml) do solvente que injectou para reduzir a pressão no frasco. Retire a seringa e volte a colocar a protecção da agulha.

9. Gire o frasco para injectáveis **SUAVERMENTE** para dissolver o conteúdo completamente. **NÃO AGITAR.**



Dissolver o medicamento

10. A solução resultante deve ser límpida, sem partículas.
11. Rotule o frasco para injectáveis com a data na qual preparou a solução.

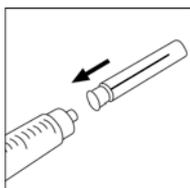
Preparar a injeção

12. Limpe novamente a rolha de borracha no topo do frasco para injectáveis com pó com uma compressa embebida em álcool. Após a limpeza, não toque no topo do frasco para injectáveis.

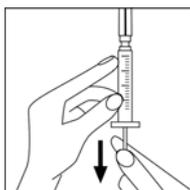


Frasco para injectáveis que contém a solução do medicamento

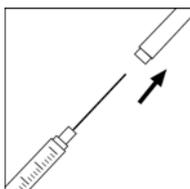
13. Pegue na **seringa para injeção** e na agulha fornecidas pela sua farmácia ou pelo seu hospital para recolher a solução do medicamento. Remova a seringa para injeção da sua embalagem estéril e conecte a agulha à seringa.



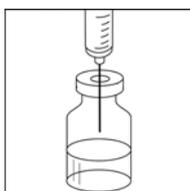
14. Encha a seringa com ar puxando o êmbolo para trás até ao nível que representa a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico.



15. Remova a protecção da agulha sem tocar na agulha.



16. Insira lentamente a agulha directamente através do centro da rolha de borracha do frasco para injectáveis.

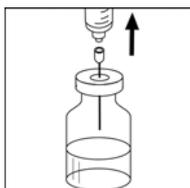


17. Empurre suavemente o êmbolo para descarregar o ar da seringa para dentro do frasco para injectáveis.
18. Vire o frasco para injectáveis para baixo com a agulha ainda no seu interior e segure-o numa mão. Mantenha a seringa com a agulha no frasco para injectáveis a apontar para cima. Certifique-se de que a ponta da agulha se encontra na solução. Usando a outra mão, puxe o êmbolo para trás num movimento contínuo para recolher a dose correcta para dentro da seringa, certificando-se de que a ponta da agulha permanece na solução.

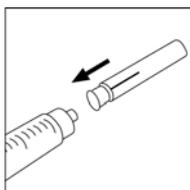


Recolha o volume correcto do medicamento com a ajuda das marcas na seringa

19. Remova a seringa da agulha deixando a agulha no frasco para injectáveis sem tocar na ponta da seringa. Retire a agulha, volte a colocar a protecção da agulha e elimine-a num recipiente fechado. Para manusear o frasco para injectáveis, ver 'Injectar a solução', passo 32.

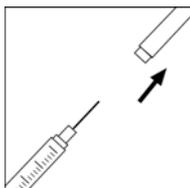


20. Pegue numa nova agulha (uma que esteja indicada para a injeção subcutânea) e coloque-a firmemente na ponta da seringa.

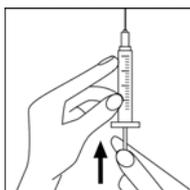


Seringa que contém o medicamento ao ser conectada a uma nova agulha

21. Remova a protecção da agulha da seringa e verifique a seringa quanto a bolhas de ar.



22. Se verificar que existem bolhas, puxe o êmbolo ligeiramente para trás, com a agulha a apontar para cima, bata suavemente na seringa até que as bolhas desapareçam. Empurre o êmbolo lentamente para trás até à dose correcta.



23. Volte a colocar a protecção da agulha e coloque a seringa com a agulha sobre uma superfície plana.

Injectar a solução

24. Certifique-se de que a solução se encontra à temperatura ambiente. Se a solução estiver fria, aqueça a seringa entre as suas mãos.
25. Inspeccione a solução antes de administrar: se a solução estiver descolorada ou se conseguir ver partículas sólidas no líquido, a solução **NÃO DEVE** ser injectada.
26. Seleccione o local da injeção de acordo com as recomendações do seu médico. É muito importante que **varie o local da injeção** de cada vez que administra o medicamento.
27. Limpe o local da injeção com uma compressa embebida em álcool e espere que a zona seque.
28. Verifique se a dose correcta da solução de Valtropin se encontra na seringa. Segure a seringa nas suas mãos tal como seguraria um lápis.
29. Aperte uma prega grande de pele entre o polegar e o dedo indicador. Insira a agulha na pele apertada num ângulo de 45° a 90° com um movimento firme e rápido. Isto dói menos que empurrar a agulha lentamente.
30. Injecte a solução lentamente (durante alguns segundos) premindo o êmbolo suavemente até que a seringa fique vazia.
31. Retire a agulha rapidamente e aplique pressão no local da injeção com uma gaze seca ou um disco de algodão durante vários segundos. No caso de haver uma hemorragia, cubra o local da injeção com um penso adesivo.
32. Elimine a seringa utilizada num recipiente fechado. Certifique-se de que **volta a colocar o frasco para injectáveis no frigorífico**. Quando o frasco para injectáveis ficar vazio, elimine-o também. Duração após a reconstituição, ver secção 5 ‘Como conservar Valtropin’). No caso do pó ser reconstituído com água para preparações injectáveis, o frasco para injectáveis destina-se a uma única utilização. A solução não utilizada deve ser eliminada.