

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 5 mg somatropínu (čo zodpovedá 15 IU).

Po príprave pomocou 1,5 ml rozpúšťadla 1 ml lieku obsahuje:

3,33 mg somatropínu* (čo zodpovedá 10 IU)

* produkované bunkami *Saccharomyces cerevisiae* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely alebo takmer biely prášok. Rozpúšťadlo je číry roztok.

Po príprave pomocou dodávaného rozpúšťadla má Valtropin hodnotu pH približne 7,5 a osmolalitu približne 320 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Deti a dospievajúci

- Dlhodobá liečba detí (vo veku 2 až 11 rokov) a dospievajúcich (vo veku 12 až 18 rokov) s poruchami rastu z dôvodu nedostatočného vylučovania normálneho endogénneho rastového hormónu.
- Liečba malého vzrastu u detí s Turnerovým syndrómom, ktorý bol potvrdený chromozómovou analýzou.
- Liečba oneskoreného rastu u predpubertálnych detí s chronickým zlyhávaním funkcie obličiek.

Dospelí pacienti

- Substitučná liečba u dospelých s výrazným nedostatkom rastového hormónu od detstva alebo až od dospelosti.

Pacienti so závažným nedostatkom rastového hormónu v dospelosti sú definovaní ako pacienti s anamnézou hypotalamicky-hypofyzárnej poruchy a so známym nedostatkom ešte aspoň jedného hormónu hypofýzy iného ako prolaktín. Títo pacienti majú podstúpiť jeden dynamický test, ktorý by potvrdil alebo vylúčil nedostatok rastového hormónu. U pacientov trpiacich izolovaným nedostatkom rastového hormónu od detstva (bez príznakov hypotalamicko-hypofyzárneho ochorenia a bez ožarovania lebky) sa odporúčajú dva dynamické testy. To neplatí pre pacientov s nízkymi koncentráciami inzulínu podobného rastového faktoru 1 (IGF-1, *insuline-like growth factor*) (smerodajná odchýlka (SDS, *standard deviation score*) <2), u ktorých sa môže zvážiť prevedenie len jedného testu. Medzný bod dynamického testu má byť presne určený.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Valtropinom majú začať a sledovať lekári s adekvátnymi skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s terapeutickými indikáciami.

Dávkovanie

Dávkovanie a rozvrh podávania treba prispôbovať individuálne pre každého pacienta.

Dávkovanie u detí a dospievajúcich

Nedostatok rastového hormónu u detí

Odporúčané dávkovanie je 0,025 – 0,035 mg/kg telesnej hmotnosti denne.

Deti s Turnerovým syndrómom

Odporúčané dávkovanie je 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne vo forme subkutánnej injekcie.

Predpubertálne deti s chronickým zlyháváním funkcie obličiek

Odporúčané dávkovanie je 0,045 – 0,050 mg/kg telesnej hmotnosti denne vo forme subkutánnej injekcie.

Dávkovanie u dospelých pacientov

Nedostatok rastového hormónu u dospelých

Odporúčané dávkovanie na začiatku liečby je 0,15 – 0,30 mg/deň vo forme subkutánnej injekcie. U starších a obéznych pacientov môže byť na začiatku liečby potrebná nižšia dávka.

Táto dávka sa má postupne zvyšovať podľa individuálnych potrieb pacienta na základe klinickej odpovede a sérových koncentrácií IGF-1. Celková denná dávka zvyčajne neprekračuje 1 mg. Koncentrácie IGF-1 sa majú udržiavať pod horným limitom obvyklého rozsahu koncentrácií pre danú vekovú kategóriu.

Má sa použiť minimálna účinná dávka.

Dávkovanie somatropínu sa má znižovať v prípadoch pretrvávajúceho edému alebo závažnej parestézie, aby sa zabránilo rozvoju syndrómu karpálneho tunelu.

Skúsenosti s dlhodobou liečbou somatropínom (viac ako 5 rokov) u dospelých sú obmedzené.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Skúsenosti s liečbou somatropínom u pacientov starších ako 60 rokov sú obmedzené. U starších pacientov môže byť na začiatku liečby potrebná nižšia dávka. Požadované dávkovanie sa môže so zvyšujúcim sa vekom znižovať.

Poškodenie obličiek

Aktuálne dostupné údaje o insuficiencii obličiek sú uvedené v časti 4.4, nemožno však poskytnúť žiadne odporúčanie k dávkovaniu.

Poškodenie pečene

U pacientov so závažnou dysfunkciou pečene sa pozoroval pokles klírensu somatropínu. Klinický význam tohto poklesu nie je známy.

Spôsob podania

Valtropin sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

Miesta injekcie sa majú striedať, aby sa zabránilo vzniku lipoatrofie.

Ďalšie informácie o príprave a podávaní, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (napríklad metakrezol) (pozri časť 4.4).
- Somatropín sa nesmie používať pri akejkoľvek preukázanej aktivite nádorového ochorenia. Intrakraniálne nádory musia byť neaktívne a liečba nádorového ochorenia musí byť ukončená pred začatím liečby rastovým hormónom. Ak existuje dôkaz nádorového bujnenia, liečba sa má ukončiť.
- Valtropin sa nesmie používať na podporu rastu u detí s uzavretými epifýzami.
- Pacienti s akútnym závažným ochorením spôsobeným komplikáciami po otvorených chirurgických výkonoch na srdci alebo v oblasti brucha, s mnohonásobnými poraneniami po nehodách alebo pacienti s akútnym zlyhávaním dýchania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Maximálna odporúčaná denná dávka sa nemá prekročiť (pozri časť 4.2).

Hypofýza

Neexistujú údaje o tom, že by substitúcia rastového hormónu ovplyvňovala opätovný výskyt alebo opätovný rast intrakraniálnych neoplaziem, avšak podľa štandardnej klinickej praxe sa vyžaduje pravidelné zobrazovanie činnosti hypofýzy u pacientov s anamnézou hypofyzárnej poruchy. U týchto pacientov sa odporúča pred začatím substitučnej liečby rastovým hormónom vykonať základné vyšetrenie.

Liečba nádorov

Ak mal pacient nádor na mozgu, má často podstúpiť vyšetrenia, aby sa vylúčil opätovný výskyt nádoru.

U pacientov liečených somatropínom, ktorí v detstve prekonali rakovinu, sa zaznamenalo vyššie riziko sekundárneho nádoru (benígneho alebo malígneho). Najčastejšími sekundárnymi nádormi boli najmä intrakraniálne nádory.

Intrakraniálna hypertenzia

V prípadoch závažných alebo opätovných výskytov bolesti hlavy, problémov so zrakom, nevoľnosti a/alebo vracania sa odporúča oftalmoskopické vyšetrenie očného pozadia na vylúčenie papiloedému. Ak sa výskyt papiloedému potvrdí, má sa vziať do úvahy diagnóza benígnej intrakraniálnej hypertenzie a v prípade potreby sa má liečba rastovým hormónom prerušiť. V súčasnosti neexistuje dostatok poznatkov na podporu klinického rozhodovania u pacientov s vyriešenou intrakraniálnou hypertenziou. Ak sa obnoví liečba rastovým hormónom, je potrebné starostlivé sledovanie príznakov intrakraniálnej hypertenzie.

Citlivosť na inzulín

Keďže ľudský rastový hormón môže vyvolávať stav rezistencie voči inzulínu, pacienti liečení somatropínom majú byť monitorovaní na príznaky intolerancie glukózy.

Činnosť štítnej žľazy

Rastový hormón zvyšuje mimotyreoidálnu konverziu T4 na T3 a môže ako taký odhaliť začínajúcu hypotyreózu. Monitorovanie činnosti štítnej žľazy sa má preto vykonávať u všetkých pacientov.

U pacientov s hypopituitarizmom sa musí pri podávaní somatropínu dôkladne monitorovať štandardná substitučná liečba.

Skĺznutie proximálnej epifýzy

U pacientov s poruchami endokrinného systému, vrátane nedostatku rastového hormónu, sa môže častejšie rozvinúť skĺznutie proximálnych epifýz. Všetky deti, u ktorých dôjde počas liečby rastovým hormónom ku krívaní, majú byť vyšetrené.

Nedostatok rastového hormónu po uzatvorení epifýz

Pred začatím substituenej liečby v dávkach odporúčaných pre dospelých je u pacientov liečených rastovým hormónom počas detstva až po dosiahnutie konečnej výšky potrebné po uzatvorení epifýz opätovne vyšetriť nedostatok rastového hormónu.

Liečba po skončení rastu u detí

U detí sa má v liečbe pokračovať až po dosiahnutie ukončenia rastu. Odporúča sa neprekračovať odporúčané dávkovanie vzhľadom na možné riziká vzniku akromegálie, hyperglykémie a glukozúrie.

Praderov-Williho syndróm

Valtropin nie je indikovaný na liečbu pacientov s rastovou poruchou spôsobenou Prader-Willi syndrómom, s výnimkou pacientov, u ktorých bola tiež stanovená diagnóza deficiencie rastového hormónu. Boli hlásené prípady o spánkovej apnoe a náhlej smrti, ktoré sa stali po začatí liečby rastovým hormónom u pacientov postihnutých Prader-Willi syndrómom, ktorí mali jeden alebo viacej z nasledovných rizikových faktorov: závažná obezita, obštrukcie horných dýchacích ciest alebo spánková apnoe v anamnéze alebo neidentifikovateľná infekcia respiračného systému.

Insuficiencia obličiek

Pred začatím liečby oneskorenia rastu spôsobeného chronickým zlyhávaním funkcie obličiek somatropínom sa majú deti sledovať počas jedného roka, aby sa potvrdila porucha rastu. Má sa začať a počas liečby udržiavať konzervatívna liečba zlyhávania funkcie obličiek (čo zahŕňa kontrolu acidózy, hyperparatyreodizmu a stavu výživy počas jedného roka pred začatím liečby). Liečba somatropínom sa má prerušiť v čase transplantácie obličiek.

Pohlavie a dávkovanie

Aby sa dosiahol stanovený cieľ liečby, môžu byť pre mužov potrebné nižšie dávky rastového hormónu ako pre ženy. Perorálne podávanie estrogénu zvyšuje u žien potrebnú dávku. Postupom času sa môže pozorovať zvýšená citlivosť voči rastovému hormónu (viditeľná ako zmena hladiny IGF-1 na dávku rastového hormónu), najmä u mužov. Presnosť dávky rastového hormónu sa má preto kontrolovať každých 6 mesiacov.

Turnerov syndróm

Pacienti s Turnerovým syndrómom majú byť starostlivo vyšetrení na zápal stredného ucha a iné ochorenia ucha, keďže u týchto pacientov je zvýšené riziko ochorenia uší alebo sluchu.

Pankreatitída u detí

U detí liečených somatropínom v porovnaní s dospelými liečenými somatropínom existuje zvýšené riziko vzniku pankreatitídy. Aj keď je pankreatitída zriedkavá, má sa vziať do úvahy u detí liečených somatropínom, u ktorých sa vyskytne bolesť brucha.

Náhodné intramuskulárne injekčné podanie

Po náhodnom intramuskulárnom injekčnom podaní sa môže vyskytnúť hypoglykémia. Každá nežiaduca reakcia sa má sledovať. Neodporúča sa žiadna špeciálna liečba.

Precitlivenosť na metakrezol

Pre pacientov so známou precitlivenosťou na metakrezol sa Valtropin nemá pripravovať pomocou dodávaného rozpúšťadla. V prípade výskytu precitlivenosti na dodávané rozpúšťadlo sa majú injekčné liekovky pripraviť pomocou vody na injekciu a použiť ako jednorazová injekčná liekovka (pozri časť 6.3).

4.5 Liekové a iné interakcie

Liečba nadmernými dávkami glukokortikoidov inhibuje účinok ľudského rastového hormónu na podporu rastu. U pacientov, ktorí zároveň trpia nedostatkom adrenokortikotropného hormónu (ACTH,

adenocorticotropic hormone), sa má starostlivo upraviť ich dávka glukokortikoidovej substitučnej liečby, aby sa zabránilo inhibičnému účinku na rast.

U žien užívajúcich perorálne estrogény môže byť potrebná vyššia dávka somatropínu na dosiahnutie cieľa liečby.

Pacienti užívajúci inzulín na liečbu diabetes mellitus sa majú počas liečby somatropínom starostlivo monitorovať. Môže byť potrebná úprava inzulínovej dávky.

Údaje zo štúdie interakcií vykonaných u dospelých s nedostatkom rastového hormónu naznačujú, že podávanie somatropínu môže zvyšovať klírens zlúčenín, o ktorých sa vie, že sú metabolizované prostredníctvom izoenzýmov cytochrómu P450. Klírens zlúčenín metabolizovaných cytochrómom P450 3A4 (napríklad pohlavné steroidy, kortikosteroidy, antikonvulzíva a cyklosporín) môže byť zvýšený, dôsledkom čoho je nižšia hladina týchto zlúčenín v plazme. Klinický význam tohto účinku nie je známy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku Valtropinu. Štúdie na zvieratách neposkytujú dostatok údajov o účinkoch počas gravidity, o riziku fetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3). Preto sa Valtropin počas gravidity nemá používať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné.

Laktácia

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie s Valtropinom u dojčiacich žien. Nie je známe, či sa somatropín vylučuje do materského mlieka. Preto sa má pri podávaní Valtropinu dojčiacim ženám postupovať opatrne.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitate. Údaje získané skúmaním u zvierat nepreukázali žiadny účinok na parametre fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Valtropin nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú spojené s miestom vpichu, sú endokrinné povahy a zahŕňajú bolesť hlavy, parestéziu a bolesť a poruchy kĺbov (artralgia) u dospelých.

Počas klinických štúdií bolo 128 detí (98 detí s nedostatkom rastového hormónu a 30 detí s Turnerovým syndrómom) vystavených účinkom Valtropinu. Bezpečnostný profil Valtropinu pozorovaný v týchto klinických štúdiách zodpovedal profilu, ktorý sa pozoroval v prípade referenčného lieku používaného v týchto štúdiách a profilu iných liekov obsahujúcich somatropín.

Počas liečby somatropínom sa na základe publikovaných informácií pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie a ich frekvencie výskytu:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov) vrátane ojedinelých hlásení.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	Menej časté: malígne nádory, nádory
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté: anémia
Poruchy imunitného systému	Časté: tvorba protilátok Neznáme: jediný prípad akútnej precitlivenosti zahŕňajúci urtikáriu a pruritus
Poruchy endokrinného systému	Časté: hypotyreóza
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté: zhoršená znášateľnosť glukózy Časté: mierna hyperglykémia (1 % u detí, 1 % až 10 % u dospelých) Menej časté: hypoglykémia, hyperfosfatémia Zriedkavé: <i>diabetes mellitus</i> Neznáme: rezistencia voči inzulínu
Psychické poruchy	Menej časté: porucha osobnosti
Poruchy nervového systému	Veľmi časté: bolesť hlavy u dospelých Veľmi časté: parestézia u dospelých Časté: hypertónia Časté: nespavosť u dospelých Časté: syndróm karpálneho tunela u dospelých Menej časté: syndróm karpálneho tunela u detí Menej časté: nystagmus Zriedkavé: neuropatia, zvýšený intrakraniálny tlak Zriedkavé: benígna intrakraniálna hypertenzia Zriedkavé: parestézia u detí Veľmi zriedkavé: nespavosť u detí
Poruchy oka	Menej časté: papiloedém, diplopia
Poruchy ucha a labyrintu	Menej časté: vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté: hypertenzia u dospelých Menej časté: tachykardia Zriedkavé: hypertenzia u detí
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté: dyspnoe u dospelých Časté: spánkové apnoe u dospelých
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté: vracanie, brucha bolesť, plynatosť, nevoľnosť Zriedkavé: hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: lipodystrofia, atrofia kože, exfoliatívna dermatitída, urtikária, hirzutizmus, hypertrofia kože
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté: artralgia u dospelých Časté: artralgia u detí Časté: myalgia Menej časté: atrofia svalov, bolesť kostí
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté: inkontinencia moču, hematuria, polyúria, časté močenie/polakizúria, abnormality moču
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Menej časté: výtok z genitálií Menej časté: gynekomastia u dospelých Veľmi zriedkavé: gynekomastia u detí
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté: edém, periférny edém u dospelých

	Časté: edém, periférny edém u detí
	Časté: reakcie v mieste vpichu, asténia
	Menej časté: atrofia miesta vpichu, krvácanie v mieste vpichu, zdureníe v mieste vpichu, hypertrofia, slabosť u detí
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zriedkavé: abnormálne výsledky testu funkcie obličiek

Opis niektorých nežiaducich reakcií

V klinickej štúdii s Valtropinom sa u 3% detí s nedostatkom rastového hormónu vytvorili protilátky proti somatropínu. Väzobná kapacita týchto protilátok bola nízka a nemali žiadny účinok na rýchlosť rastu. Testovanie prítomnosti protilátok proti somatropínu sa má vykonávať u všetkých pacientov, ktorí nevykazujú žiadnu odozvu na liečbu.

Protilátky na proteíny hostiteľských buniek (*S. cerevisiae*) sa mimoriadne vyskytovali u pacientov liečených Valtropinom. Tvorba takýchto protilátok s nízkou väzobnou kapacitou nemá pravdepodobne žiadny klinický význam. Na rozdiel od baktérií (*E. coli*), u kvasiniek sa nepozorovalo vyvolávanie zosilňujúcich účinkov modifikujúcich imunologickú odozvu.

Deti a dospievajúci

Na začiatku liečby somatropínom sa pozoroval mierny a prechodný edém.

Dospelí pacienti

U dospelých pacientov s nástupom nedostatku rastového hormónu v dospelosti sa na začiatku liečby pozorovali: edém, bolesť svalstva a bolesť a poruchy kĺbov, ktoré mali tendenciu byť prechodné.

4.9 Predávkovanie

Akútne predávkovanie môže spočiatku viesť k hypoglykémii a následne k hyperglykémii. Dlhodobé predávkovanie môže spôsobiť známky a príznaky akromegálie, čo je v súlade so známymi účinkami nadmerného množstva ľudského rastového hormónu. Liečba je symptomatická a podporná. Neexistuje žiadna protilátka na predávkovanie somatropínom. Po predávkovaní sa odporúča monitorovať funkciu štítnej žľazy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny hypofýzy a hypotalamu a analógy, somatropín a analógy
ATC kód: H01AC01

Somatropín je polypeptidový hormón pôvodom z rekombinantnej DNA. Obsahuje 191 aminokyselín a má molekulárnu hmotnosť 22 125 daltonov. Sekvencia aminokyselín tohto lieku je identická so sekvenciou ľudského rastového hormónu tvoreného v hypofýze. Valtropin sa syntetizuje v bunkách kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae*).

Biologické účinky somatropínu sú ekvivalentné účinkom ľudského rastového hormónu tvoreného v hypofýze.

Najvýraznejší účinok somatropínu je ten, že stimuluje rastové platničky dlhých kostí. Okrem toho podporuje syntézu bunkových proteínov a zadržiavanie dusíka.

Somatropín stimuluje metabolizmus lipidov tým, že zvyšuje hladinu mastných kyselín v plazme a cholesterolových lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL, *high-density lipoprotein*) a znižuje celkovú hladinu cholesterolu v plazme.

Liečba somatropínom má priaznivé účinky na telesnú stavbu pacientov s nedostatkom rastového hormónu tým, že znižuje ukladanie tuku v tele a zvyšuje podiel svalovej hmoty. Dlhodobá liečba zvyšuje u pacientov s nedostatkom rastového hormónu minerálnu denzitu kostí.

Somatropín môže vyvolávať rezistenciu voči inzulínu. Veľké dávky somatropínu môžu zhoršovať znášateľnosť glukózy.

Klinické štúdie

Účinnosť a bezpečnosť Valtropinu sa vyhodnocovala v randomizovanej, dvojito slepej, súbežnej, kontrolovanej štúdii fázy III u detí s nedostatkom rastového hormónu. Neboli zistené žiadne relevantné rozdiely medzi Valtropinom a referenčným liekom s ohľadom na rýchlosť rastu a SDS rýchlosti rastu.

Otvorená jednovetvá štúdia fázy III skúmajúca účinnosť a bezpečnosť liečby Valtropinom u dievčat malého veku súvisiaceho s Turnerovým syndrómom preukázala značný účinok liečby na rýchlosť rastu počas štúdie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dvojito slepá, randomizovaná, skrížená štúdia s jednou dávkou u 24 zdravých dobrovoľníkov preukázala, že farmakokinetický profil Valtropinu bol porovnateľný s profilom referenčného lieku. Výsledkom subkutánneho podávania Valtropinu v dávke 0,073 mg/kg telesnej hmotnosti bola hodnota C_{max} 43,97 ng/ml a hodnota $AUC_{0-24 h}$ 369,90 ng·h/ml. Hodnota C_{max} sa dosiahla za 4 hodiny a polčas $t_{1/2}$ bol 3 hodiny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity v prípade Valtropinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie Valtropinu na zvieratách sú nedostatočné na vyhodnotenie potenciálu toxicity na reprodukciu. Štúdie reprodukčnej toxicity vykonané s inými liekmi obsahujúcimi somatotropín nepreukázali zvýšené riziko nežiaducich reakcií pre embryo alebo plod.

Dlhodobé štúdie karcinogenicity neboli vykonané. Neexistujú žiadne konkrétne štúdie lokálnej znášateľnosti po subkutánnom injekčnom podaní Valtropinu na zvieratách. Avšak vo všeobecných štúdiách toxicity s jednou a s opakovanou dávkou sa nepozorovali žiadne nežiaduce reakcie v mieste vpichu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Glycín

Manitol

Dihydrogenfosforečnan sodný, bezvodý

Hydrogenfosforečnan sodný, bezvodý

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:
Metakrezol
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení alebo po príprave pomocou dodávaného rozpúšťadla:

Po príprave pomocou dodávaného rozpúšťadla bola chemická a fyzikálna stabilita lieku počas používania preukázaná počas 21 dní pri teplote 2 °C – 8 °C (v chladničke).

Po príprave pomocou vody na injekciu:

Po príprave pomocou vody na injekciu sa musí liek použiť okamžite a ako jednorazová injekčná liekovka. Ak sa nepoužije okamžite, čas a podmienky uchovávania pred použitím nemajú za normálnych okolností prekročiť 24 hodín pri 2 °C – 8 °C (v chladničke), pokiaľ sa príprava nevykonala v kontrolovaných a schválených aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (pri teplote 2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Na účely prepravy a/alebo ambulantného použitia sa nepripravený liek pred použitím môže uchovávať pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 25 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 4 týždne. Dátum vybratia z chladničky a nový dátum expirácie treba zapísať na vonkajšiu škatuľku. Na konci nového dátumu expirácie sa má liek spotrebovať alebo zlikvidovať.

Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 mg prášku v injekčnej liekovke (sklo typu I) uzavretej zátkou (butylová guma) a odklápacím viečkom (plast s hliníkom).

1,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) uzavretej krytom špičky (butylová guma s vrstvou EuroTec®).

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka a 1 naplnená injekčná striekačka.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Podrobné pokyny na zaobchádzanie s týmto liekom sú uvedené na konci písomnej informácie pre používateľov.

Spôsob použitia a zaobchádzania s liekom

Pre pacientov so známou precitlivosťou na metakrezol sa Valtropin nemá pripravovať pomocou dodávaného rozpúšťadla (pozri časť 4.3). V prípade výskytu precitlivosti na dodávané rozpúšťadlo sa majú injekčné liekovky pripraviť pomocou vody na injekciu a použiť ako jednorazová injekčná liekovka.

Príprava pomocou dodávaného rozpúšťadla

Každá injekčná liekovka Valtropinu sa má pripraviť pomocou dodávaného rozpúšťadla. Rozpúšťadlo sa nemá použiť, ak má zmenenú farbu alebo je zakalené. Rozpúšťadlo sa má injikovať do injekčnej liekovky nasmerovaním prúdu kvapaliny na stenu liekovky. Po príprave sa má injekčná liekovka premiešať JEMNÝM rotačným pohybom až do úplného rozpustenia obsahu. NETREPAŤ. Výsledný roztok má byť číry, bez pevných častíc. Ak má roztok zmenenú farbu, je zakalený alebo ak obsahuje pevné častice, NESMIE SA použiť. Pred každým injekčným podaním a po každom injekčnom podaní sa má zátku injekčnej liekovky utrieť alkoholom, aby sa zabránilo kontaminácii obsahu opakovaným zasúvaním injekčnej ihly.

Ak sa príprava vykoná pomocou rozpúšťadla, roztok je určený na viacnásobné použitie (pozri časť 6.3).

Príprava pomocou vody na injekciu

Po príprave pomocou vody na injekciu sa liek musí použiť okamžite (pozri časť 6.3) a je určený iba na jednorazové použitie.

Podávanie

Na podávanie Valtropinu sa majú používať sterilné jednorazové injekčné striekačky a injekčné ihly. Objem injekčnej striekačky má byť dostatočne malý, aby sa predpísaná dávka dala natiahnuť z injekčnej liekovky s dostatočnou presnosťou.

Likvidácia

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/335/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24.04.2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24.04.2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu/>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ
POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu 1: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi, ako je predložený v rámci modulu 1.8.1. rozhodnutia o registrácii, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

Plán riadenia rizík

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh má predložiť aktualizovaný plán riadenia rizík odrážajúci: potenciálne riziká pre vznik de novo nádorov, sekundárnych nádorov u pacientov, ktorí prekonali rakovinu v detstve, intrakraniálneho aneuryzmu a intrakraniálneho krvácania. Plán riadenia rizík sa má predložiť do 9. mája 2012.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaväzuje uskutočňovať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté vo verzii 3.1 plánu riadenia rizík (RMP) predloženého v rámci modulu 1.8.2. žiadosti o registráciu a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík odsúhlaseného výborom CHMP.

Pokiaľ ide o usmernenie výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Navyše, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť

- ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika,
- ak sa v rámci 60 dní dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika,
- na žiadosť Európskej liekovej agentúry.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
somatropín

2. LIEČIVO

1 injekčná liekovka prášku obsahuje 5 mg (15 IU) somatropínu (3,33 mg/ml somatropínu) na prípravu pomocou 1,5 ml rozpúšťadla).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: glycín, manitol, dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný.
Úprava pH: hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková.

Rozpúšťadlo: metakrezol (ďalšie informácie v písomnej informácii pre používateľov) a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
1 injekčná liekovka obsahujúca 5 mg prášku.
1 naplnená injekčná striekačka obsahujúca 1,5 ml rozpúšťadla.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Informácie o príprave a používaní, pozri písomnú informáciu pre používateľov.
Na podkožné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po príprave pomocou dodávaného rozpúšťadla: môže sa uchovávať v chladničke počas 21 dní.

Po príprave pomocou vody na injekciu: musí sa použiť okamžite.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/335/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Valtropin 5 mg/1,5 ml

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA S PRÁŠKOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášok na injekčný roztok
somatropín

Na podkožné použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

5 mg (15 IU)

6. INÉ

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA S ROZPÚŠŤADLOM**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rozpúšťadlo pre Valtropin

Na podkožné použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1,5 ml (voda na injekciu s metakrezolom)

6. INÉ

Uchovávať v chladničke. Neuchovávať v mrazničke.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Valtropin 5 mg/1,5 ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok Somatropín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Valtropin a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Valtropin
3. Ako používať Valtropin
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Valtropin
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE Valtropin A NA ČO SA POUŽÍVA

Váš liek sa nazýva Valtropin. Je to ľudský rastový hormón, ktorý sa tiež nazýva somatropín. Má rovnakú štruktúru ako rastový hormón, ktorý si vytvára telo v hypofýze (žľáza umiestnenej v spodnej časti mozgu). Rastový hormón reguluje rast a vývoj buniek. Keď stimuluje (podnecuje) rast buniek v dlhých kostiach nôh a chrbtice, spôsobuje rast do výšky.

Valtropin sa používa

- Na liečbu detí (vo veku 2 až 11 rokov) a dospievajúcich (vo veku 12 až 18 rokov), ktorí nedorastajú do ich normálnej výšky kvôli nedostatočnému rastu kostí spôsobenému nedostatkom rastového hormónu (relatívny nedostatok rastového hormónu), Turnerovým syndrómom alebo „chronickou insuficienciou obličiek“ (stavom, pri ktorom obličky postupne strácajú svoju schopnosť vykonávať ich normálne funkcie, ako napríklad vylučovanie odpadových látok a prebytočnej tekutiny z tela).
- Na liečbu dospelých so závažným nedostatkom rastového hormónu, u ktorých sa už vyskytoval nedostatok rastového hormónu počas detstva alebo ktorí majú z nejakého dôvodu nedostatok rastového hormónu počas dospelosti.

V tejto písomnej informácii sa pacient oslovuje ako „Vy“. Opatrovatelia podávajúci Valtropin deťom majú vziať do úvahy, že slovo „Vy“ označuje dieťa.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE Valtropin

Nepoužívajte Valtropin

- keď ste **alergický (precitlivený) na somatropín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek prášku alebo rozpúšťadla Valtropinu**, napríklad na metakrezol (pozri časť 2 „Buďte zvlášť opatrní pri používaní Valtropinu – Výskyt niektorých vedľajších účinkov“),
- Keď máte **aktívny nádor**, povedzte to svojmu lekárovi. Pred tým ako začnete liečbu s Valtropinom musia byť nádory neaktívne a musíte ukončiť protinádorovú liečbu.
- na podporu rastu u detí, ktoré už **prestali rásť**,
- ak ste mali **závažnú operáciu srdca alebo brucha**,

- ak sa **liečite na viacero zranení po závažnej nehode**,
- ak máte **náhle závažné problémy s dýchaním**.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní Valtropinu

Výšetrenia pred začatím liečby

- Musí Vás vyšetriť špecializovaný lekár vyškolený na liečbu hormonálnych porúch a rozhodnúť, či je podávanie Valtropinu bezpečné.
- Ak ste mali nádor na mozgu, funkciu Vašej hypofýzy musí vyšetriť špecializovaný lekár vyškolený na liečbu hormonálnych porúch a rozhodnúť, či je použitie Valtropinu bezpečné.
- Pred liečbou nedostatku rastového hormónu u detí z dôvodu problémov s obličkami má lekár sledovať dieťa počas jedného roka pred začatím liečby rastovým hormónom.
- Ak sa dospelí liečili rastovým hormónom počas detstva, má sa u nich pred začatím akejkoľvek ďalšej liečby rastovými hormónmi opätovne vyšetriť nedostatok rastového hormónu.
- Pacienti s Praderovým-Williho syndrómom sa nemajú liečiť Valtropinom, s výnimkou pacientov, ktorí okrem toho trpia nedostatkom rastového hormónu.

Počas závažnej choroby alebo po nej

- Ak ste mali nádor na mozgu, majú Vás často vyšetrovať, aby sa vylúčil opätovný výskyt nádoru.
- Ak ste mali rakovinu ako dieťa. V prípade pacientov, ktorí prekonal rakovinu a boli liečení somatropínom, sa zaznamenalo vyššie riziko sekundárneho (druhotného) nádoru (benígneho a malígneho). Najčastejšími sekundárnymi nádormi boli najmä nádory mozgu.
- Ak sa u detí vykonala transplantácia obličiek, liečba rastovým hormónom sa ukončí.
- Ak dieťa trpí Turnerovým syndrómom, lekár dieťaťa má starostlivo kontrolovať možný výskyt ušných infekcií, ako napríklad zápal stredného ucha, pretože pacienti s Turnerovým syndrómom majú zvýšené riziko porúch ucha a iných porúch sluchu.

Výskyt niektorých vedľajších účinkov

- V prípade výskytu príznakov, ako bolesť hlavy (závažná a opakujúca sa), poruchy zraku, nevoľnosť alebo vracanie, sa, prosím, poraďte s Vaším lekárom.
- Ak ste Valtropin podali injekčne omylom do svalu namiesto pod kožu, hladina cukru v krvi môže dosiahnuť príliš nízku hodnotu (hypoglykémia). Ďalšie informácie získate od svojho lekára.
- Ak dieťa začne počas liečby Valtropinom krívať, poraďte sa, prosím, s Vaším lekárom.
- Ak ste dieťa a liečite sa somatropínom. Máte v porovnaní s dospelými liečenými somatropínom zvýšené riziko vzniku zápalu pankreasu (pankreatitída). Aj keď je pankreatitída zriedkavá, má sa vziať do úvahy u detí liečených somatropínom, u ktorých sa vyskytne bolesť brucha.
- Príliš veľa rastového hormónu môže spôsobiť nadmerný rast uší, nosa, pier, jazyka a lícnych kostí (akromegália), vysokú hladinu cukru v krvi (hyperglykémia) a prítomnosť cukru v moči (glykozúria). Valtropin vždy používajte podľa odporúčaní Vášho lekára.
- V prípade výskytu alergickej reakcie na rozpúšťadlo sa majú injekčné liekovky pripraviť pomocou vody na injekciu bez konzervačnej látky (metakrezol) a použiť ako jednorazová injekčná liekovka (pozri časť 5 „Ako uchovávať Valtropin“). **Dodávané rozpúšťadlo nepoužívajte, ak máte algiu na konzervačnú látku metakrezol.**

Sledovanie počas liečby vykonávané lekárom

- Valtropin môže ovplyvniť spôsob, akým Vaše telo spracováva cukor z jedla a nápojov. Váš lekár Vám môže skontrolovať množstvo cukru v moči a krvi.
- Valtropin môže ovplyvniť množstvo hormónu štítnej žľazy v krvi, preto Vám musia občas urobiť testy funkcie štítnej žľazy. Ak štítna žľaza nefunguje správne, Valtropin nemusí účinkovať tak dobre, ako má.

Používanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi najmä, ak užívate

- steroidové hormóny nadobličiek, ako napríklad kortizón alebo prednizolón,
- inzulín,
- perorálny estrogén (estrogén užívaný ústami),
- pohlavné hormóny, lieky na liečbu odpovede na stres alebo zápal (kortikosteroidy), lieky na liečbu epilepsie (napríklad karbamazepín) alebo cyklosporín (liek na potlačenie imunitného systému).

Možno bude potrebné, aby Váš lekár upravil dávku Valtropinu alebo iného lieku.

Tehotenstvo

Valtropin sa počas tehotenstva nemá používať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak otehotniete, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Dojčenie

Ak dojčíte alebo sa chystáte dojčiť, pred použitím Valtropinu sa poraďte so svojím lekárom.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Valtropin nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Valtropinu

Rozpúšťadlo dodávané spolu s Valtropinom obsahuje metakrezol. Nepoužívajte toto rozpúšťadlo, ak ste alergický na metakrezol (pozri časť 2 „Nepoužívajte Valtropin“). V prípade výskytu alergickej reakcie na rozpúšťadlo sa majú injekčné liekovky pripraviť pomocou vody na injekciu a použiť ako jednorazová injekčná liekovka (pozri časť 5 „Ako uchovávať Valtropin“).

3. AKO POUŽÍVAŤ Valtropin

Vždy používajte Valtropin presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Valtropin si nepodávajte injekčne sami, ak si nie ste istý dávkou.

Dávkovanie

Váš lekár Vám povie, akú dávku máte použiť. Tá sa bude meniť v závislosti od Vášho ochorenia. Dávkovanie, prosím, nemeňte bez toho, aby ste sa poradili s Vaším lekárom.

Správnosť dávky Valtropinu má Váš lekár kontrolovať každých 6 mesiacov.

Dávkovanie sa zvyčajne vypočíta podľa postupu uvedeného nižšie. Jednotlivé dávky sa však môžu líšiť a lekár môže zmeniť Vašu dávku na základe Vašich vlastných potrieb.

Deti

Nedostatok rastového hormónu u detí

Na podkožné (subkutánne) injekčné podávanie použite 0,025 – 0,035 miligramov (mg) na každý kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Deti s Turnerovým syndrómom

Na podkožné injekčné podávanie použite 0,045 – 0,050 miligramov (mg) na každý kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Deti pred pubertou, ktoré trpia dlhodobými problémami s obličkami

Na podkožné injekčné podávanie použite 0,045 – 0,050 miligramov (mg) na každý kilogram telesnej hmotnosti jedenkrát denne.

Dospelí

Nedostatok rastového hormónu u dospelých

Na podkožné injekčné podávanie použite 0,15 – 0,30 miligramov (mg) jedenkrát denne. Nižšia počiatočná dávka môže byť potrebná, ak ste starší alebo obézny.

Váš lekár bude v prípade potreby na základe klinických výsledkov a stanovenia hladiny takzvaného „rastového faktora“ (známeho ako IGF-1, *insuline-like growth factor 1*) v krvi postupne zvyšovať túto dávku podľa Vašich vlastných potrieb. Celková denná dávka zvyčajne neprekračuje 1 mg. Koncentrácie IGF-1 sa musia pravidelne stanovovať a majú sa udržiavať pod hornou hranicou rozpätia normálnych hodnôt pre Váš vek a pohlavie.

Váš lekár Vám vždy predpíše minimálnu účinnú dávku na používanie.

Úprava dávkovania

U starších pacientov môže byť potrebná znížená dávka.

Dávkovanie somatropínu sa má znížiť v prípadoch dlhotrvajúceho opuchu (edému) alebo závažného neobvyklého pocitu (parestézia), aby sa zabránilo rozvoju zriedkavého vedľajšieho účinku nazývaného syndróm karpálneho tunela (znížená citlivosť a bolesť rúk).

Po určitom čase používania lieku, najmä u mužov, môže byť potrebné znížiť dávku.

Pri používaní iných liekov môže byť potrebné upraviť dávku Valtropinu alebo iného lieku (pozri časť 2 „Užívanie iných liekov“).

Podávanie

Valtropin je určený na podkožné použitie po príprave. To znamená, že po príprave prášku pomocou dodávaného rozpúšťadla sa roztok podáva injekčne pomocou krátkej injekčnej ihly do tukového tkaniva tesne pod pokožkou.

Ak si podávate tento liek injekčne sami, dostanete pokyny, ako pripraviť a podať injekciu.

Valtropin si nepodávajte injekčne sami, pokiaľ ste nedostali inštrukcií.

Podrobné pokyny na podkožné podávanie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov (pozri časť „Informácie o tom, ako si injekčne podať Valtropin“ na konci tejto písomnej informácie pre používateľov).

Ak použijete viac Valtropinu ako máte

Ak ste použili viac Valtropinu ako sa odporúča, poraďte sa, prosím, s Vaším lekárom.

Ak ste použili príliš veľa Valtropinu, spočiatku sa hladina cukru v krvi môže znížiť až na príliš nízku hodnotu (hypoglykémia) a následne sa bude zvyšovať až na príliš vysokú hodnotu (hyperglykémia). Ak ste dlhodobo používali príliš veľa Valtropinu, môže to spôsobiť nadmerný rast uší, nosa, pier, jazyka a lícných kostí (akromegália).

Ak zabudnete použiť Valtropin

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané dávky. Pokračujte v liečbe predpísaným dávkovacím režimom. Ak máte akékoľvek pochybnosti, obráťte sa, prosím, na Vášho lekára.

Ak prestanete používať Valtropin

Pred ukončením liečby sa poraďte s Vaším lekárom. Prerušenie alebo predčasné ukončenie liečby Valtropinom môže ohroziť úspech liečby rastovým hormónom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Valtropin môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky liekov sú usporiadané nasledovne:

veľmi časté	postihujú viac ako 1 používateľa z 10
časté	postihujú 1 až 10 používateľov zo 100
menej časté	postihujú 1 až 10 používateľov z 1 000
zriedkavé	postihujú 1 až 10 používateľov z 10 000
veľmi zriedkavé	postihujú menej ako 1 používateľa z 10 000
neznáme	častosť výskytu sa nedá určiť z dostupných údajov

Po podaní Valtropinu sa u Vás môžu vyskytnúť ktorékoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

Veľmi časté	bolesť hlavy u dospelých
	neobvyklý pocit ako napríklad pichanie, brnenie alebo svrbenie (parestézia) u dospelých
	bolesť kĺbov (artralgia) u dospelých
	opuch tkaniva spôsobený nahromadením tekutiny v tkanive (edém) u dospelých
Časté	tvorba bielkovín, ktoré sa viažu na iné látky (tvorba protilátok)
	znížená činnosť štítnej žľazy (hypotyreóza)
	zhoršená schopnosť znižovať hladiny cukru v krvi (znášanosť glukózy)
	mierne zvýšenie hladín cukru v krvi (mierna hyperglykémia) (1 % u detí, 1 % až 10 % u dospelých)
	neobvyklé zvýšenie svalového napätia (hypertónia)
	nespavosť (insomnia) u dospelých
	zvýšený krvný tlak (hypertenzia) u dospelých
	dýchavičnosť (dyspnoe) u dospelých
	dočasné prerušenie dýchania počas spánku (spánkové apnoe) u dospelých
	strata citlivosti a brnenie v prstoch a dlaniach z dôvodu stlačeného nervu v zápästí (syndróm karpálneho tunela) u dospelých
	bolesť kĺbov (artralgia) u detí
	bolesť svalov (myalgia)
	opuch tkaniva spôsobený nahromadením tekutiny v tkanive (edém) u detí
	reakcie v mieste vpichu, slabosť (asténia)
Menej časté	zvýšený rast nového tkaniva (rakovina, nádor)
	nedostatok červených krviniek (anémia)
	príliš málo cukru v krvi (hypoglykémia)

	hladina fosfátov v krvi vyššia než normálna (hyperfosfatémia) porucha osobnosti rýchly nekontrolovateľný pohyb očí (nystagmus) opuch papily (terča) zrakového nervu (papiloedém) dvojité videnie (diplopia) závrat (vertigo) zrýchlený srdcový tep (tachykardia) vracanie bolesť žalúdka (bolesť brucha), vetry (plynatosť) nevoľnosť úbytok tukového tkaniva (lipodystrofia), stenčenie kože (atrofia kože), zápal a olupovanie kože (exfoliatívna dermatitída), opuch podobný ako po uštipnutí hmyzom (urtikária), zvýšený rast mužského typu ochlpenia na ženskom tele (hirsutizmus), zhrubnutie kožného tkaniva (hypertrofia kože) úbytok svalovej hmoty (atrofia svalov), bolesť kostí strata citlivosti a brnenie v prstoch a dlaniach z dôvodu stlačeného nervu v zápästí (syndróm karpálneho tunela) u detí samovoľný únik moču (inkontinencia moču), krv v moči (hematúria), vyľučovanie väčšieho množstva moču než normálne (polyúria, polakizúria), neobvyklý moč výtok z pohlavných orgánov zväčšenie mužskej prsnej žľazy (gynekomastia) u dospelých reakcie v mieste vpichu, ako stenčenie kožného tkaniva, silné krvácanie z krvných ciev, zhrubnutie slabosť u detí
Zriedkavé	cukrovka (<i>diabetes mellitus</i>) nervová porucha mimo mozgu a miechy (neuropatia), zvýšený tlak v lebke (zvýšený intrakraniálny tlak) vysoký krvný tlak v lebke (benígna intrakraniálna hypertenzia) neobvyklý pocit v pokožke, ako napríklad pichanie, brnenie a svrbenie (parestézia) u detí zvýšený krvný tlak (hypertenzia) u detí hnačka neobvyklé výsledky testov funkcie obličiek
Veľmi zriedkavé	nespavosť (insomnia) u detí zväčšenie mužskej prsnej žľazy (gynekomastia) u detí
Časť výskytu nie je známa	jediný prípad náhlej alergickej reakcie zahŕňajúci svrbenie a opuch podobný uštipnutiu hmyzom závažný pokles účinkov inzulínu (inzulínová rezistencia)

U pacientov s nástupom nedostatku rastového hormónu v dospelosti sa na začiatku liečby somatropínom pozorovali: opuchy, bolesť svalov a bolesť a poruchy kĺbov, ale tieto účinky mali sklon byť prechodné (krátkodobé).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ Valtropin

- Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.
- Nepoužívajte Valtropin po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítkoch a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Podmienky na uchovávanie neotvoreného lieku

- Uchovávajte v chladničke (pri teplote 2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.
- Nepripravený liek sa pred použitím môže uchovávať pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 25 °C) počas jedného obdobia trvajúceho najviac 4 týždne.

Čas použiteľnosti po príprave pomocou rozpúšťadla

- Po príprave pomocou dodávaného rozpúšťadla sa liek môže uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C) maximálne počas 21 dní.

Čas použiteľnosti po príprave pomocou vody na injekciu (NIE pomocou vody z vodovodu)

- Po príprave pomocou vody na injekciu sa liek musí použiť okamžite a ako jednorazová injekčná liekovka.

Nepoužívajte Valtropin, ak spozorujete, že rozpúšťadlo alebo pripravený roztok je zakalený alebo má zmenenú farbu alebo ak obsahuje pevné častice.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Valtropin obsahuje

Prášok:

- Liečivo je somatropín. Jedna injekčná liekovka prášku obsahuje 5 mg somatropínu (čo zodpovedá 15 IU). Po príprave pomocou 1,5 ml rozpúšťadla obsahuje 1 ml lieku 3,33 mg somatropínu (čo zodpovedá 10 IU).
- Ďalšie zložky sú glycín, manitol, dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenufosforečnan sodný a na úpravu pH (kyslosti) hydroxid sodný a kyselina chlorovodíková.

Rozpúšťadlo:

- Naplnená injekčná striekačka obsahuje vodu na injekciu a metakrezol (pozri časť 2 „Dôležité informácie o niektorých zložkách Valtropinu“).

Ako vyzerá Valtropin a obsah balenia

Valtropin sa dodáva ako prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Jedno balenie obsahuje:

- 5 mg bieleho až sivobieleho prášku v sklenenej injekčnej liekovke uzavretej gumenou zátkou a viečkom
- 1,5 ml rozpúšťadla v naplnenej injekčnej striekačke uzavretej krytom špičky, na prípravu ako číry roztok.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

BioPartners GmbH

Kaiserpassage 11

D-72764 Reutlingen

Nemecko

Tel.: +49 (0) 7121 948 7756

Fax: +49 (0) 7121 346 255

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>

INFORMÁCIE O TOM, AKO SI INJEKČNE PODAŤ Valtropin

Pred použitím Valtropinu si, prosím, pozorne prečítajte nasledujúce pokyny.

Úvod

Nasledujúce pokyny vysvetľujú, ako si sami môžete injekčne podať Valtropin. Prosím, prečítajte si tieto pokyny pozorne a postupujte podľa nich krok za krokom. Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám ukážu, ako si môžete sami injekčne podať Valtropin. Nepokúšajte sa podať si Valtropin sami, pokiaľ si nie ste istý, že ste pochopili postup a požiadavky injekčného podávania.

Všeobecné poznámky

Pre pacientov so známou alergiou na metakrezol sa Valtropin nemá pripravovať pomocou dodávaného rozpúšťadla (pozri časť 2 „Nepoužívajte Valtropin“). V prípade výskytu alergie na dodávané rozpúšťadlo sa majú injekčné liekovky pripraviť pomocou vody na injekciu: do injekčnej striekačky naberte 1,5 ml vody na injekciu a postupujte podľa rovnakých pokynov ako pre naplnenú injekčnú striekačku (pozri časť 5 „Ako uchovávať Valtropin“). Nepoužívajte vodu z vodovodu.

Pred začatím si pripravte všetky potrebné veci. Patria sem:

Dodávané v balení

- injekčná liekovka Valtropinu s práškom na injekčný roztok,
- naplnená injekčná striekačka s 1,5 ml rozpúšťadla na injekčný roztok.

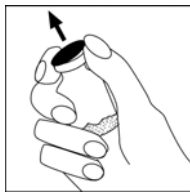
NEDODÁVANÉ v balení

- sterilná injekčná striekačka a injekčné ihly,
- tampóny navlhčené alkoholom,
- suchá gáza alebo vatový tampón,
- náplast,
- odpadková nádoba na použité injekčné striekačky a injekčné ihly.

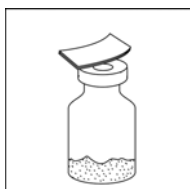
Príprava roztoku

1. Pred prípravou lieku si dôkladne umyte ruky mydlom a vodou.
2. Škatuľu s Valtropinom vyberte z **chladničky** a vyberte z nej **injekčnú liekovku s práškom** a **naplnenú injekčnú striekačku** s rozpúšťadlom. Skontrolujte dátum expirácie lieku.

3. Odstráňte ochranné plastové viečko z injekčnej liekovky s práškom.

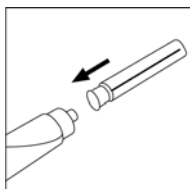


4. Očistite gumenú zátku na hornej časti injekčnej liekovky s práškom tampónom navlhčeným v alkohole. Po očistení sa nedotýkajte hornej časti injekčnej liekovky.

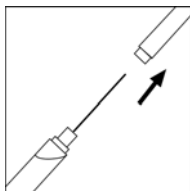


Injekčná liekovka obsahujúca Váš liek vo forme prášku.

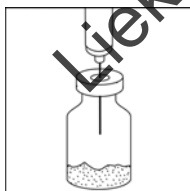
5. Zoberte v balení dodávanú **naplnenú injekčnú striekačku** s rozpúšťadlom na prípravu lieku. Odstráňte gumený kryt špičky a pevne nasadte injekčnú ihlu na injekčnú striekačku. Váš lekár alebo zdravotná sestra Vám povie, akú veľkosť injekčnej ihly máte použiť.



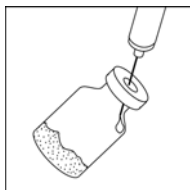
6. Odstráňte kryt injekčnej ihly bez toho, aby ste sa dotkli samotnej injekčnej ihly.



7. Pomaly zasunúť injekčnú ihlu priamo cez stred gumenej zátky injekčnej liekovky.

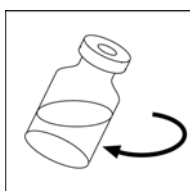


8. Pomaly vstreknite všetko rozpúšťadlo (1,5 ml) do injekčnej liekovky s práškom, pričom nasmerujte prúd kvapaliny na bočnú stenu injekčnej liekovky. Prúd kvapaliny **NESMERUJTE** na biely prášok na dne injekčnej liekovky.



Pred vytiahnutím injekčnej striekačky z injekčnej liekovky natiahnite rovnaké množstvo vzduchu (1,5 ml) ako množstvo vstreknutého rozpúšťadla, aby sa znížil tlak v injekčnej liekovke. Vytiahnite injekčnú striekačku a znova nasadíte kryt injekčnej ihly.

9. **JEMNÝM** zamiešaním injekčnej liekovky úplne rozpustíte obsah. **NETREPAŤ.**



Rozpúšťanie lieku.

10. Výsledný roztok má byť číry, bez pevných častíc.
11. Označte injekčnú liekovku dátumom, kedy ste pripravili roztok.

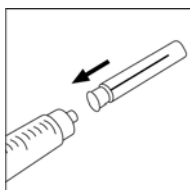
Príprava injekčnej dávky

12. Znova očistite gumenú zátku na hornej časti injekčnej liekovky tampónom navlhčeným v alkohole. Po očistení sa nedotýkajte hornej časti injekčnej liekovky.

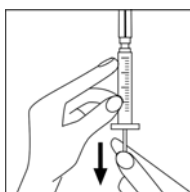


Injekčná liekovka obsahujúca Váš liek vo forme roztoku.

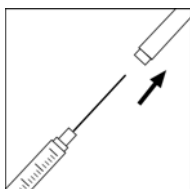
13. Zoberite **injekčnú striekačku** a ihlu na natiehnutie roztoku, ktorú ste dostali v lekární alebo nemocnici. Vyberte injekčnú striekačku z jej sterilného obalu a nasadíte injekčnú ihlu na injekčnú striekačku.



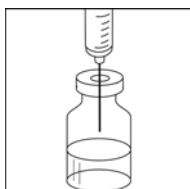
14. Naplňte injekčnú striekačku vzduchom potiahnutím piestu dozadu po úroveň, ktorá zodpovedá dávke ktorú Vám predpísal Váš lekár.



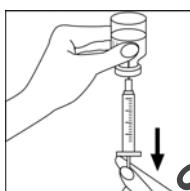
15. Odstráňte kryt injekčnej ihly bez toho, aby ste sa dotkli samotnej injekčnej ihly.



16. Pomaly zasuňte injekčnú ihlu priamo cez stred gumenej zátky injekčnej liekovky.

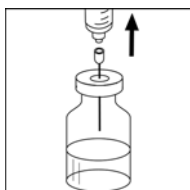


17. Jemným stlačením piesta vytlačte vzduch z injekčnej striekačky do injekčnej liekovky.
18. Prevráťte injekčnú liekovku hore dnom, pričom injekčnú ihlu nechajte stále v nej a jednou rukou podržte injekčnú liekovku. Podržte injekčnú striekačku s ihlou v injekčnej liekovke tak, aby smerovala nahor. Zaistite, aby špička injekčnej ihly bola v roztoku. Druhou rukou pomaly ťahajte piest naspäť a plynulým pohybom natiahnite určenú dávku do injekčnej striekačky, pričom dbajte na to, aby špička injekčnej ihly zostala v roztoku.

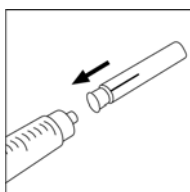


Natiahnuť správneho objemu lieku pomocou značiek obsahu na injekčnej striekačke.

19. Snímte injekčnú ihlu z injekčnej striekačky, pričom injekčnú ihlu nechajte v injekčnej liekovke. Nedotýkajte sa pri tom špičky injekčnej striekačky. Vytiahnite injekčnú ihlu, znova nasadíte kryt injekčnej ihly a zahodíte ju do uzavretej odpadkovej nádoby. Informácie o zaobchádzaní s injekčnou liekovkou nájdete v časti „Injekčné podávanie roztoku“, krok 32.

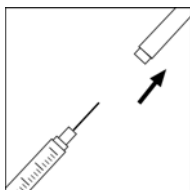


20. Zoberte novú injekčnú ihlu (vhodnú na podkožné injekčné podávanie) a nasadíte ju pevne na špičku injekčnej striekačky.

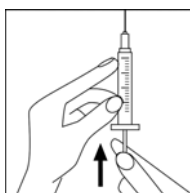


Nasadenie novej injekčnej ihly na injekčnú striekačku obsahujúcu liek.

21. Odstráňte kryt injekčnej ihly a skontrolujte, či sa v injekčnej striekačke nenachádzajú vzduchové bubliny.



22. Ak sú viditeľné nejaké bubliny, potiahnite piest trochu naspäť, injekčnú ihlu nasmerujte nahor a jemne poklepte injekčnú striekačku, až kým nezmiznú všetky bubliny. Potlačte piest pomaly naspäť až po správnu dávku.



23. Znova nasadíte kryt injekčnej ihly a umiestnite injekčnú striekačku s ihlou na rovný povrch.

Injekčné podávanie roztoku

24. Roztok musí mať izbovú teplotu. Ak je roztok studený, zohrejte injekčnú striekačku medzi dlaňami.
25. Roztok pred podaním skontrolujte: ak má roztok zmenenú farbu alebo ak vidíte v kvapaline nejaké pevné častice, roztok **SA NESMIE** použiť na injekčné podávanie.
26. Vyberte miesto vpichu podľa odporúčania Vášho lekára. Je veľmi dôležité **striedať miesto vpichu** pri každom podaní lieku.
27. Miesto vpichu očistite tampónom navlhčeným v alkohole a počkajte, kým koža neuschne.
28. Skontrolujte, či je v injekčnej striekačke správna dávka roztoku Valtropinu. Uchopte injekčnú striekačku do ruky podobne ako ceruzku.
29. Medzi palcom a ukazovákom stlačte kožu a vytvorte tak veľký kožný záhyb. Rýchlym, ráznym pohybom zasunúť injekčnú ihlu do zovretej kože pod uhlom 45 ° až 90 °. Bolí to menej než pri pomalom zasunutí injekčnej ihly.
30. Pomaly (počas niekoľkých sekúnd) vstrekuje roztok jemným stláčaním piesta až do vyprázdnenia injekčnej striekačky.
31. Rýchlym pohybom vytiahnite injekčnú ihlu a na miesto vpichu na niekoľko sekúnd pritlačte suchú gázu alebo vatú. V prípade krvácania prelepte miesto vpichu náplastou.
32. Použitú injekčnú striekačku odhodte do uzatvorenej nádoby. **Injekčnú liekovku vráťte do chladničky.** Injekčnú liekovku po vyprázdnení takisto odhodte do odpadu. Informácie o čase použiteľnosti po príprave, pozri časť 5 „Ako uchovávať Valtropin“.
- Ak sa prášok pripravuje pomocou vody na injekciu, potom je injekčná liekovka určená iba na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok sa má vyhodiť.