

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

INCRELEX 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller 10 mg mekasermin*.

Varje injektionsflaska på 4 ml innehåller 40 mg mekasermin*.

*Mekasermin är en rekombinant human insulinliknande tillväxtfaktor-1 (IGF-1), som framställts med DNA-teknik i *Escherichia coli*.

Hjälpämne med känd effekt:

En ml innehåller 9 mg bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Färglös till svagt gul och klar, till något mjölkfärgad vätska.

4. Kliniska UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För långtidsbehandling vid tillväxtstörningar hos barn och ungdomar från 2 till 18 år med bekräftad svår primär brist på insulinliknande tillväxtfaktor-1 (primär IGF-1-brist).

Svår primär IGF-1-brist definieras genom:

- Tillväxtstörning (längd SDS $\leq$ -3,0) och
- basala IGF-1-nivåer under 2,5:e percentilen för ålder och kön och
- tillräcklig tillväxthormoninsöndring.
- Sekundära former av IGF-1-brist såsom undernäring, hypopituitarism, hypotyroidism eller kronisk behandling med farmakologiska doser av antiinflammatoriska steroider måste uteslutas.

Svår primär IGF-1-brist innefattar patienter med mutationer i GH-receptorn (GHR), post-GHR-signalväg eller IGF-1-gendefekter. Patienterna har inte GH-brist och kan därför inte förväntas svara tillfredsställande på exogen tillväxthormonbehandling. I vissa fall, när detta bedöms nödvändigt, kan ett IGF-1-genereringstest genomföras för att bekräfta diagnosen.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med mekasermin bör förskrivas av läkare som har erfarenhet av diagnos och vård av patienter med tillväxtsjukdomar.

Dosering

Dosen bör anpassas individuellt för varje patient. Rekommenderad startdos för mekasermin är 0,04 mg/kg kroppsvikt två gånger dagligen givet som subkutan injektion. Om inga signifikanta biverkningar uppstår under minst en vecka kan dosen höjas i steg om 0,04 mg/kg till maximal dos på 0,12 mg/kg två gånger dagligen. Doser högre än 0,12 mg/kg två gånger dagligen ska inte överskridas då det kan öka risken för neoplasia (se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.8).

Om den rekommenderade dosen inte tolereras av patienten kan behandling med lägre dos övervägas. Behandlingsresultatet ska utvärderas baserat på tillväxthastigheten. Den lägsta dos som förknippades med väsentlig tillväxtökning på individuell basis är 0,04 mg/kg givet två gånger dagligen.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för mekasermin för barn under 2 år har ännu inte fastställts (se avsnitt 5.1). Inga data finns tillgängliga. Detta läkemedel kan därför inte rekommenderas för barn under 2 år.

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

Det finns endast begränsade data för mekasermins farmakokinetik hos barn med nedsatt leverfunktion och samtidig svår primär IGF-1-brist. Det rekommenderas att dosen bestäms individuellt för varje patient (se "Dosering").

Nedsatt njurfunktion

Det finns endast begränsade data för mekasermins farmakokinetik hos barn med nedsatt njurfunktion och samtidig svår primär IGF-1-brist. Det rekommenderas att dosen bestäms individuellt för varje patient (se "Dosering").

Administreringssätt

INCRELEX ska injiceras som subkutan injektion strax före eller efter en måltid eller mellanmål. Om hypoglykemi förekommer med rekommenderade doser, trots tillräckligt födointag, ska dosen reduceras. Om patienten av någon anledning inte kan äta ska detta läkemedel inte ges.

Glukosövervakning före måltid, rekommenderas vid behandlingsstart och tills en väl tolererad dos har fastställts. Om frekventa symtom på hypoglykemi eller svår hypoglykemi uppträder, ska blodsockerövervakningen fortsätta, oavsett tillstånd före måltiden, och om möjligt även vid hypoglykemiska symtom.

Dosen av mekasermin får aldrig ökas för att kompensera för en eller flera överhoppade doser.

Injektionsställena bör bytas till olika ställen vid varje injektion för att förhindra lipohypertrofi.

INCRELEX ska inte administreras intravenöst.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Lösningen skall vara klar omedelbart efter uttag ur kylskåp. Om lösningen är oklar eller innehåller partiklar får den inte injiceras.

INCRELEX ska administreras med sterila sprutor och injektionsnålar för engångsbruk. Sprutorna ska ha tillräckligt liten volym så att den förskrivna dosen kan dras från injektionsflaskan med rimlig noggrannhet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

INCRELEX är kontraindicerat hos barn och ungdomar med aktiv eller misstänkt neoplasi, eller något tillstånd eller sjukdomshistoria som ökar risken för benign eller malign neoplasi.

Behandlingen ska avbrytas om tecken på neoplasi uppstår.

Då INCRELEX innehåller bensylalkohol, får det inte ges till prematura spädbarn eller nyfödda.

4.4 Varningar och försiktighet

Benigna och maligna neoplasier

Det finns en ökad risk för benign och malign neoplasi hos barn och ungdomar som behandlas med INCRELEX, då IGF-1 spelar en roll i bildandet och utvecklingen av benigna och maligna neoplasier.

Efter marknadsföring har det rapporterats om både benigna och maligna neoplasier hos barn och ungdomar som har fått behandling med INCRELEX. Dessa fall representerade en mängd olika maligniteter och inkluderade sällsynta maligniteter som vanligtvis inte ses hos barn (se avsnitt 4.8).

Den ökade risken för neoplasier kan vara högre hos patienter som får INCRELEX utanför godkänd indikation eller vid doser som är högre än rekommenderade. Den kunskap som finns idag om biologin hos IGF-1 pekar på att IGF-1 spelar en roll i maligniteter i alla organ och vävnader. Läkare bör därför vara vaksamma mot alla symtom på potentiell malignitet.

INCRELEX behandlingen ska avbrytas permanent om benign eller malign neoplasi utvecklas och medicinsk expertvård ska uppsökas.

Mekasermin är inte ett substitut för tillväxthormonbehandling.

Mekasermin får inte användas som tillväxtfrämjande medel hos patienter med slutna epifyser.

Mekasermin ska injiceras strax före eller efter en måltid eller mellanmål, eftersom det kan ha insulinliknande hypoglykemiska effekter. Särskild försiktighet ska iakttas vid behandling av yngre barn, barn med hypoglykemi i anamnesen och barn med oregelbundet födointag. Patienter bör undvika att delta i några högriskaktiviteter inom 2–3 timmar efter dosering, speciellt i början av behandlingen med mekasermin, tills en välolerad dos av INCRELEX har fastställts. Om en person med svår hypoglykemi är medvetlös eller på annat sätt oförmögen att inta föda normalt, kan injektion av glukagon vara nödvändig. Personer med en anamnes på svåra hypoglykemier ska ha glukagon tillgängligt. Vid den initiala förskrivningen bör läkaren informera föräldrarna om tecken, symtom och behandling av hypoglykemi, inklusive injektion av glukagon.

Dosen av insulin och/eller andra hypoglykemiska läkemedel kan behöva minskas för diabetespatienter som använder detta läkemedel.

Ekokardiogram rekommenderas före start av mekaserminbehandling hos alla patienter. Patienter som avslutar behandling ska också undersökas med ekokardiogram. Patienter med avvikande ekokardiogram eller kardiovaskulära symtom ska följas regelbundet med ekokardiogram.

Hypertrofi av lymfkörtelvävnad (t.ex. tonsillerna), som associeras med komplikationer som snarkning, apné och kronisk vätskeansamling i mellanörat, har rapporterats vid användningen av detta läkemedel. Patienten bör undersökas regelbundet för att utesluta sådana möjliga komplikationer eller för att initiera lämplig behandling när kliniska symtom förekommer.

Intrakraniell hypertension med papillödem, synförändringar, huvudvärk, illamående och/eller kräkning har rapporterats hos patienter som behandlats med mekasermin, vilket också har rapporterats vid terapeutisk behandling med tillväxthormon. Tecken och symtom på intrakraniell hypertension

försvann efter att doseringen avbröts. Oftalmoskopisk undersökning rekommenderas i början av och regelbundet under behandlingen med mekasermin samt vid förekomst av kliniska symtom.

Förskjutning i övre femurepifys (som potentiellt kan leda till avaskulär nekros) och försämring av skolios kan förekomma hos patienter som genomgår snabb tillväxt. Dessa tillstånd och andra symtom och tecken, som är kända för att associeras med tillväxthormonbehandling i allmänhet, bör övervakas under behandling med mekasermin. Patienter som börjar halta eller klagar över höft- eller knäsmärta ska undersökas.

I klinisk användning hos patienter som behandlats med INCRELEX har fall av överkänslighet, urtikaria, klåda och erytem rapporterats. Dessa har observerats både systemiskt och/eller lokalt på injektionsstället. Ett fåtal rapporterade fall uppvisade tecken på anafylaxi som krävde sjukhusinläggning. Föräldrar och patienter bör informeras om att sådana reaktioner är möjliga och att om en systemisk allergisk reaktion uppstår bör behandlingen avbrytas och läkare omedelbart kontaktas.

Behandlingen bör omprövas om patienten inte svarat efter ett år.

Personer som får allergiska reaktioner vid injektion av IGF-1, har oväntat höga nivåer av IGF-1 i blod efter injektion eller som inte uppvisar ett tillväxtsvar utan identifierad orsak, kan ha utvecklat ett antikroppssvar på injicerat IGF-1. Detta kan bero på utvecklingen av anti-IGF-1 IgE, persisterande antikroppar eller neutraliserande antikroppar. I sådana fall bör antikroppstestning övervägas.

Hjälpämnen

INCRELEX innehåller 9 mg/ml bensylalkohol som konserveringsmedel.

Bensylalkohol kan ge toxiska och anafylaktoida reaktioner hos spädbarn och barn upp till 3 års ålder.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per flaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Dosering av insulin och/eller läkemedel mot hypoglykemi kan behöva reduceras (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor / Preventivmedel för män och kvinnor

Negativt graviditetstest rekommenderas för alla fertila kvinnor innan behandling med mekasermin påbörjas. Alla fertila kvinnor rekommenderas att använda tillförlitlig preventivmetod under behandlingen.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av mekasermin i gravida kvinnor.

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxologiska effekter (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människor är okänd.

Detta läkemedel ska inte användas under graviditet.

Amning

Amning rekommenderas inte under behandling med INCRELEX eftersom det inte finns tillräckligt med information om mekasermin utsöndras i bröstmjolk.

Fertilitet

Mekasermin har testats i en teratologisk studie på råttor där inga effekter på foster visades vid doser upp till 16 mg/kg (20 gånger maximalt rekommenderad dos för människa (MRHD) baserat på kroppsytan) och i en teratologisk studie på kaniner där inga effekter på foster visades vid doser på 0,5 mg/kg (2 gånger av MRHD baserat på kroppsytan). Mekasermin har ingen effekt på fertilitet hos råttor då intravenösa doser på 0,25, 1 och 4 mg/dag har använts (upp till 4 gånger av klinisk dos med MRHD baserat på arean under koncentrationskurvan (AUC)).

Effekten av mekasermin på det födda barnet har inte studerats. Därför finns otillräcklig medicinsk information för att bestämma om det föreligger signifikant risk för foster. Inga studier med mekasermin har utförts på ammande mödrar. INCRELEX bör inte ges till gravida eller ammande kvinnor. Negativt graviditetstest och tillförlitlig preventivmetod krävs för alla premenopausala kvinnor som behandlas med INCRELEX.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

INCRELEX kan ha en påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner i händelse av en hypoglykemisk episod. Hypoglykemi är en mycket vanlig biverkan.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningsdata har tagits från totalt 413 patienter i kliniska studier med IGF-1-brist, inkluderat 92 patienter med svår primär IGF-1-brist. Data har också samlats från källor efter marknadsföring.

De mest frekvent rapporterade biverkningarna från de kliniska studierna var huvudvärk (44%), hypoglykemi (28%), kräkningar (26%), hypertrofi på injektionsstället (17%) och otitis media (17%).

Intrakraniell hypertension/ökat intrakraniellt tryck förekom hos 4 (0,96%) av patienterna i de kliniska studierna och förekom hos 7–9 år gamla tidigare obehandlade patienter.

I kliniska studier för andra indikationer, sammanlagt omkring 300 patienter, rapporterades lokala och/eller systemiska överkänslighetsreaktioner hos 8% av patienterna. Det förekom också rapporter om systemisk överkänslighetsreaktion från användning efter marknadsföring, varav några fall indikerade anafylaxi. Även rapporter om lokala allergiska reaktioner har inkommit efter marknadsföring.

Vissa patienter kan utveckla antikroppar mot mekasermin. Ingen tillväxtminskning sågs till följd av utvecklingen av antikroppar.

Biverkningstabell

Tabell 1 visar mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $<1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $<1/100$) biverkningar, som inträffade i kliniska prövningar. Biverkningarna anges efter fallande allvarlighetsgrad inom varje frekvensgruppering. Ytterligare biverkningar har identifierats vid användning efter godkännande av INCRELEX. Då dessa biverkningar har rapporterats frivilligt från en population av obestämmd storlek är det inte möjligt att tillförlitligt beräkna frekvensen (ingen känd frekvens).

Tabell 1: Biverkningar

Systemorganklass	Biverkningar observerade i kliniska studier	Biverkningar observerade efter marknadsföring
Blodet och lymfsystemet	<u>Vanliga</u> : Tymushypertrofi	
Immunsystemet		<u>Ingen känd frekvens</u> : Systemisk överkänslighet (anafylaxi, generell urtikaria, angioödem, dyspné), lokal allergisk reaktion på injektionsstället (pruritus, urtikaria)
Metabolism och nutrition	<u>Mycket vanliga</u> : Hypoglykemi <u>Vanliga</u> : Hypoglykemisk kramp, hyperglykemi	
Psykiska störningar	<u>Mindre vanliga</u> : Depression, nervositet	
Centrala och perifera nervsystemet	<u>Mycket vanliga</u> : Huvudvärk <u>Vanliga</u> : Kramp, yrsel, tremor <u>Mindre vanliga</u> : Godartad intrakraniell hypertension	
Ögon	<u>Vanliga</u> : Papillödem	
Öron- och balansorgan	<u>Mycket vanliga</u> : Otitis media <u>Vanliga</u> : Hypoakusis, öronsmärta, utgjutning i mellanörat	
Hjärtat	<u>Vanliga</u> : Hjärtblåsljud, takykardi <u>Mindre vanliga</u> : Hjärtförstoring, kammarhypertrofi, mitralisklaffinsufficiens, trikuspidalklaffinsufficiens	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<u>Vanliga</u> : Sömnapné, körtelhypertrofi, tonsillhypertrofi, snarkning	

Systemorganklass	Biverkningar observerade i kliniska studier	Biverkningar observerade efter marknadsföring
Magtarmkanalen	<u>Mycket vanliga</u> : Kräkningar, smärta i övre buken <u>Vanliga</u> : buksmärta	
Hud och subkutan vävnad	<u>Vanliga</u> : Hudhypertrofi, onormal hårstruktur	<u>Ingen känd frekvens</u> : Alopeci
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<u>Mycket vanliga</u> : Artralgi, extremitetssmärta <u>Vanliga</u> : Skolios, myalgi	
Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)	<u>Vanliga</u> : Melanocytnevus	<u>Ingen känd frekvens</u> : Benigna och maligna neoplasier
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<u>Vanliga</u> : Gynekomasti	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<u>Mycket vanliga</u> : Hypertrofi vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället <u>Vanliga</u> : Smärta vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, hematom vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, förhårdnad vid injektionsstället, blödning vid injektionsstället, irritation vid injektionsstället <u>Mindre vanliga</u> : Utslag vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, lipohypertrofi	
Undersökningar	<u>Mindre vanliga</u> : Viktökning	
Kirurgiska och medicinska åtgärder	<u>Vanliga</u> : Inläggande av rör i örat	

Beskrivning av valda biverkningar

Neoplasier

Efter marknadsföring har det rapporterats om både benigna och maligna neoplasier hos barn och ungdomar som har fått behandling med INCRELEX. Dessa fall representerade en mängd olika maligniteter och inkluderade sällsynta maligniteter som vanligtvis inte ses hos barn (se avsnitt 4.4 och 4.3).

Systemisk / lokal överkänslighet

Kliniska studier

I kliniska studier för andra indikationer, sammanlagt omkring 300 patienter, rapporterades lokala och/eller systemiska överkänslighetsreaktioner hos 8% av patienterna. Samtliga fall var milda eller måttliga i svårighetsgrad och inget fall var allvarligt.

Rapporter efter marknadsföring

Systemisk överkänslighet inkluderade symptom som anafylaxi, generaliserad urtikaria, angioödem, dyspné. Symtomen vid anafylaxi inkluderade nässelutslag, angioödem och dyspné. Några patienter

behövde sjukhusvård. Vid upprepad administrering återkom inte symtomen hos alla patienter. Det rapporterades även lokala allergiska reaktioner på injektionsstället. Typiska för dessa var klåda och urtikaria.

Hypoglykemi

115 patienter (28%) hade en eller flera hypoglykemiepisoder varav 6 patienter hade hypoglykemiska kramper vid ett eller flera tillfällen. Symtomatisk hypoglykemi kunde vanligen undvikas om en måltid eller ett mellanmål intogs antingen precis före eller efter injektion av INCRELEX.

Hypertrofi vid injektionsstället

Hypertrofi vid injektionsstället förekom hos 71 patienter (17%) i de kliniska studierna och uppträdde vanligen efter injektioner utan växling av injektionsställena. När injektionsstället varierades på ett lämpligt sätt försvann symtomen.

Tonsillhypertrofi

Tonsillhypertrofi observerades hos 38 patienter (9%), speciellt under de första 1 till 2 åren av behandlingen med lägre tonsilltillväxt under efterföljande år.

Snarkning

Snarkning uppträdde vanligen under det första behandlingsåret och rapporterades hos 30 patienter (7%).

Intrakraniell hypertension/ökat intrakraniellt tryck

Intrakraniell hypertension förekom hos 4 patienter (0,96%). Hos två patienter avbröts INCRELEX-behandlingen och återupptogs inte, hos två patienter återkom inte biverkningen efter att INCRELEX-behandlingen återupptagits vid en reducerad dos. Samtliga 4 patienter blev helt återställda efter biverkan utan sekvele.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Akut överdosering kan leda till hypoglykemi.

Behandling av akut överdosering av mekasermin ska inriktas på att lindra eventuella hypoglykemiska effekter. Oral glukos eller föda ska intas. Om överdoseringen leder till medvetslöshet kan intravenös glukos eller parenteralt glukagon krävas för att upphäva de hypoglykemiska effekterna.

Långvarig överdosering kan leda till tecken och symptom på akromegali eller jätteväxt. Överdoser kan leda till suprafysiologiska IGF-1-nivåer och kan öka risken för benign och malign neoplasia.

Vid akut eller kronisk överdos måste Increlex avbrytas omedelbart. Om behandlingen med Increlex återupptas bör dosen inte överskrida den rekommenderade dagliga dosen (se avsnitt 4.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hypofysära och hypotala hormoner, somatropin samt somatropinagonister
ATC-kod: H01AC03

Mekasermin är en human insulinliknande tillväxtfaktor-1 (rhIGF-1), som framställs med rekombinant-DNA-teknik. IGF-1 består av 70 aminosyror i en enkel kedja med tre intramolekylära disulfidbryggor och en molekylvikt på 7 649 Dalton. Produktens aminosyrasekvens är identisk med

amnosyrasekvensen hos endogen human IGF-1. rhIGF-1-proteinet är syntetiserat i bakterier (*E. coli*) som modifierats genom tillsats av genen för human IGF-1.

Verkningsmekanism

Insulinliknande tillväxtfaktor-1 (IGF-1) är den huvudsakliga hormonmediatorn för längdtillväxt. Under normala förhållanden binder tillväxthormon till dess receptor i levern och andra vävnader och stimulerar syntesen/sekretionen av IGF-1. I målvävnader aktiveras IGF-1-receptor typ 1, som är homolog till insulinreceptorn, av IGF-1, vilket leder till intracellulär signalering, som stimulerar flera processer vilka leder till längdtillväxt. De metaboliska verkningarna av IGF-1 är delvis avsedda att stimulera upptaget av glukos, fettsyror och aminosyror så att metabolismen främjar växande vävnader.

Farmakodynamiska effekter

Följande verkningar har påvisats för endogen human IGF-1:

Vävnadstillväxt

Skelettillväxt uppnås vid epifysbrösket vid ändarna på ett växande ben. Epifysbröskcellernas tillväxt och metabolism stimuleras direkt av tillväxthormon och IGF-1.

Organtillväxt: rhIGF-1-behandling av råttor med IGF-1-brist leder till tillväxt av hela kroppen och organen.

Celltillväxt: IGF-1-receptorer finns på de flesta typer av celler och vävnader. IGF-1 har mitogen aktivitet som leder till ett ökat antal celler i kroppen.

Kolhydratmetabolism

IGF-1 hämmar hepatisk glukosproduktion, stimulerar perifert glukosutnyttjande och kan reducera blodglukos och orsaka hypoglykemi.

IGF-1 har hämmande effekter på insulinsekretionen.

Ben/mineralmetabolism

Cirkulerande IGF-1 spelar en viktig roll vid förvärvning och underhåll av benmassa. IGF-1 ökar bentäthet.

Klinisk effekt och säkerhet

Fem kliniska prövningar (4 öppna och 1 dubbelblind, placebo-kontrollerad) har utförts med INCRELEX. Subkutana doser av mekasermin, vanligen från 60 till 120 µg/kg två gånger dagligen, administrerades till 92 pediatrika patienter med svår primär IGF-1-brist. Patienter inkluderades i studierna på basis av extrem kortväxt, långsam tillväxthastighet, låga IGF-1-serumkoncentrationer och normal tillväxthormonutsöndring. Åttiotre (83) av 92 patienter var naiva till INCRELEX vid baslinjen och 81 fullföljde minst ett års INCRELEX-behandling. Baslinjeparametrar för de 81 patienter som utvärderades i de primära och sekundära effektanalyserna från de kombinerade studierna var (medelvärde ± SD): kronologisk ålder (år): $6,8 \pm 3,8$; åldersspann (år): 1,7 till 17,5; längd (cm): $84,1 \pm 15,8$; längd standard deviation score (SDS): $-6,9 \pm 1,8$; längdtillväxthastighet (cm/år): $2,6 \pm 1,7$; längdtillväxthastighet (SDS): $-3,4 \pm 1,6$; IGF-1 (ng/ml): $24,5 \pm 27,9$; IGF-1 SDS: $-4,2 \pm 2,0$; och skelettålder (år): $3,8 \pm 2,8$. Av dessa hade 72 (89%) Laron syndromlik fenotyp; 7 (9%) hade avsaknad av tillväxthormonen, 1 (1%) hade neutraliserande antikroppar mot tillväxthormon och 1 (1%) hade isolerad genetisk GH-brist. Fyrtiosex (57%) av patienterna var pojkar; 66 (81%) var kaukasier. Sjuttiofyra (91%) av patienterna var prepubertala vid studiens start.

Årliga resultat för längdtillväxthastighet, längdtillväxthastighet SDS och längd SDS upp till år 8 visas i tabell 2. Tillväxthastighetsdata före behandling förelåg för 75 patienter. Tillväxthastigheten vid ett givet behandlingsår jämfördes genom parade t-tester med tillväxthastigheten före behandling för samma patienter som avslutade detta behandlingsår. Längdtillväxthastigheten för år 2 till 8 var statistiskt större än baslinjen. För de 21 behandlade naiva patienterna med nära-vuxenlängd, var medelvärdet (± SD) av skillnaden mellan observerad längdökning jämfört med den som förväntas från Laron ca 13 cm (± 8 cm) efter en genomsnittlig behandlingstid på 11 år.

Tabell 2: Årliga längdresultat per behandlingsår med INCRELEX

	Före beh.	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	År 6	År 7	År 8
Längdtillväxthastighet (cm/år)									
N	75	75	63	62	60	53	39	25	19
Medelvärde (SD)	2,6 (1,7)	8,0 (2,3)	5,9 (1,7)	5,5 (1,8)	5,2 (1,5)	4,9 (1,5)	4,8 (1,4)	4,3 (1,5)	4,4 (1,5)
Medelvärde (SD) förändring jmf med före behandling		+5,4 (2,6)	+3,2 (2,6)	+2,8 (2,4)	+2,5 (2,5)	+2,1 (2,1)	+1,9 (2,1)	+1,4 (2,2)	+1,3 (2,8)
P-värde [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0042	0,0486
Längdtillväxthastighet SDS									
N	75	75	62	62	58	50	37	22	15
Medelvärde (SD)	-3,4 (1,6)	1,7 (2,8)	-0,0 (1,7)	-0,1 (1,9)	-0,2 (1,9)	-0,3 (1,7)	-0,2 (1,6)	-0,5 (1,7)	-0,2 (1,6)
Medelvärde (SD) förändring jmf med före behandling		+5,2 (2,9)	+3,4 (2,4)	+3,3 (2,3)	+3,2 (2,1)	+3,2 (2,1)	+3,3 (2,0)	+3,0 (2,1)	+3,3 (2,7)
P-värde [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0003
Längd SDS									
N	81	81	67	66	64	57	41	26	19
Medelvärde (SD)	-6,9 (1,8)	-6,1 (1,8)	-5,6 (1,7)	-5,3 (1,7)	-5,1 (1,7)	-5,0 (1,7)	-4,9 (1,6)	-4,9 (1,7)	-5,1 (1,7)
Medelvärde (SD) förändring jmf med före behandling		+0,8 (0,6)	+1,2 (0,9)	+1,4 (1,1)	+1,6 (1,2)	+1,7 (1,3)	+1,8 (1,1)	+1,7 (1,0)	+1,7 (1,0)
P-värde [1]		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001	<0,0001

SD = Standardavvikelse; SDS = Standard deviation score

[1] P-värdena för jämförelse med värdena före behandling datorberäknades med parade t-tester.

För patienter med skelettålder tillgänglig för minst 6 år efter behandlingsstart, var medelökningen av skelettålder jämförbar med medelökningen i kronologisk ålder. För dessa patienter verkar inte finnas någon klinisk signifikant framflyttning av skelettålder relativt kronologisk ålder.

Effekten är dosberoende. Doser på 120 µg/kg givna subkutan (s.c.) och två gånger dagligen (BID) var associerade med den största tillväxtresponen.

Bland de patienter som inkluderades i säkerhetsutvärderingen (n=92), rapporterade 83% minst en biverkan under studiens gång. Inget dödsfall inträffade under studien. Ingen patient avbröt studiemedverkan på grund av biverkningar.

Hypoglykemi var den mest frekvent rapporterade biverkan och uppmärksamhet måste ges till måltider i relation till dosering.

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om "godkännande i undantagsfall".

Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel beroende på att sjukdomen är sällsynt.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den absoluta subkutana biotillgängligheten för mekasermin hos patienter med svår primär IGF-1-brist har inte fastställts. Biotillgängligheten för mekasermin efter subkutan administrering hos friska försökspersoner har rapporterats vara ca 100%.

Distribution

I blod är IGF-1 bundet till sex IGF-bindande proteiner (IGFBP:s), där ca 80% är bundet som ett komplex med IGFBP-3 och en syralabil subenhet. IGFBP-3 är reducerat hos patienter med svår primär IGF-1-brist, vilket resulterar i ökad clearance av IGF-1 hos dessa patienter jämfört med friska försökspersoner. Den totala distributionsvolymen av IGF-1 (medelvärde $\pm$ SD) efter subkutan administrering av INCRELEX till 12 patienter med svår primär IGF-1-brist, uppskattas vara 0,257 ($\pm$ 0,073) l/kg vid en mekasermindos på 0,045 mg/kg, och uppskattas öka när dosen av mekasermin ökar. Begränsad information är tillgänglig beträffande koncentration av obunden IGF-1 efter administrering av INCRELEX.

Biotransformation

Både lever och njurar har påvisats metabolisera IGF-1.

Elimination

Det genomsnittliga slutliga $t_{1/2}$ av totalt IGF-1 efter en subkutan engångsadministrering av 0,12 mg/kg hos tre pediatrika patienter med svår primär IGF-1-brist, uppskattas vara 5,8 timmar. Clearance av totalt IGF-1 är omvänt proportionellt mot serum IGFBP-3-nivåer och total IGF-1 systemisk clearance (CL/F) uppskattas vara 0,04 l/hr/kg vid 3 mg/l IGFBP-3 hos 12 patienter.

Speciella populationer

Äldre

Farmakokinetiken för INCRELEX har inte studerats hos försökspersoner äldre än 65 år.

Barn

Farmakokinetiken för INCRELEX har inte studerats hos patienter yngre än 12 år.

Kön

Hos ungdomar med primär IGF-1-brist och hos friska vuxna fanns inga uppenbara skillnader mellan män och kvinnor beträffande farmakokinetiken för INCRELEX.

Ras

Ingen information finns tillgänglig.

Nedsatt njurfunktion

Inga studier har utförts på barn med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts för att fastställa effekten av nedsatt leverfunktion på mekasermins farmakokinetiska egenskaper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, upprepad dosering, eller genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Biverkningar som inte observerades i kliniska studier, men som sågs hos djur vid exponeringsnivåer liknande de kliniska exponeringsnivåerna och med möjlig relevans för klinisk användning, var följande:

Toxicitet vid reproduktion

Hos råtta och kanin studerades reproduktionstoxicitet efter intravenös men inte efter subkutan administrering (det normala kliniska administreringssättet). Dessa studier indikerade inte direkta eller indirekta skadliga effekter beträffande fertilitet och dräktighet, men på grund av det avvikande administreringssättet är relevansen av dessa fynd oklar. Placentapassage av mekasermin har inte studerats.

Karcinogen potential

Mekasermindoser på 0, 0,25, 1, 4 och 10 mg/kg/dag administrerades subkutant till Sprague Dawley-råttor i upp till 2 års tid. En ökad incidens av adrenal medullär hyperplasi och feokromocytom observerades hos hanrättor vid doser på 1 mg/kg/dag och högre (≥ 1 gånger den kliniska exponeringen med den maximala rekommenderade dosen för människa [MRHD] baserat på AUC) och honrättor vid alla dosnivåer ($\geq 0,3$ gånger den kliniska exponeringen med MRHD baserat på AUC).

En ökad incidens av keratoakantom i huden observerades hos hanrättor vid doser på 4 och 10 mg/kg/dag (≥ 4 gånger exponeringen med MRHD baserat på AUC). En ökad incidens av bröstkörtelkarinom hos både han- och honrättor observerades hos djur som behandlats med 10 mg/kg/dag (7 gånger exponeringen med MRHD baserat på AUC). En ökad mortalitet sekundärt till IGF-1-inducerad hypoglykemi observerades i karcinogenicitetsstudierna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensylalkohol
Natriumklorid
Polysorbat 20
Koncentrerad ättiksyra
Natriumacetat
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

5 år

Efter öppnande

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter öppnande har visats under 30 dagar vid 2 °C till 8 °C. Från en mikrobiologisk synpunkt kan läkemedlet, när det väl öppnats, förvaras i högst 30 dagar vid 2 °C till 8 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml injektionsflaska (glas av typ I), försluten med en propp (klorobutyl/isoprenpolymer) och en försegling (färgad plast).

Varje injektionsflaska innehåller 4 ml lösning.

Förpackning med 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

INCRELEX tillhandahålls som en flerdoslösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Esteve Pharmaceuticals S.A.
Passeig de la Zona Franca 109 Planta 4
08038 Barcelona
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/402/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 03 Augusti 2007
Datum för den senaste förnyelsen: 16 Juni 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

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

Namn och adress till tillverkare av den biologiskt aktiva substansen

Lonza AG
Lonzastrasse
CH-3930 Visp
Schweiz

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Nederländerna

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se Bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännande för försäljning måste vid lansering försäkra sig om att alla läkare som förväntas förskriva INCRELEX har fått ett "Informationspaket för läkare" med följande:

- Produktinformation
- Information för läkare om INCRELEX (informationskort, doseringskort och doseringskalkylator)
- Informationspaket för patient

Läkarinformationen om INCRELEX ska innehålla följande:

- Dokumentera diagnosen allvarlig primär IGF-1-brist.
- Utbildning av föräldrar på tecken, symtom och behandling av hypoglykemi, inklusive glukagoninjektion.
- Informera föräldrarna om fördelarna med INCRELEX-behandling kontra den ökade risken för benign och malign neoplas.
- INCRELEX är kontraindicerat hos barn och ungdomar med aktiv eller misstänkt neoplas eller ett tillstånd eller sjukdomshistoria som ökar risken för benign eller malign neoplas och att behandling bör avbrytas om tecken på neoplas uppstår.
- Dokumenterad bedömning av patientens sjukdomshistoria och riskfaktorer för malignitet, för att säkerställa att kontraindikationer utesluts.
- Föräldrar ska informeras om att de bör övervaka utvecklingen av nytillväxt eller tecken och symtom som kan vara relaterade till benign eller malign neoplas och att de vid misstanke omedelbart ska rapportera detta till lämpligt hälso- och sjukvårdspersonal.
- Doseringen i bipacksedeln ska följas strikt för att förhindra överdosering och hantering av eventuella överdoseffekter ska hanteras genom att avbryta behandlingen eller minska dosen.
- Patienterna ska genomgå regelbundna undersökningar av öron, näsa och svalg för att man vid kliniska symtom ska kunna utesluta sådana möjliga komplikationer eller påbörja lämplig behandling.
- Utför en rutinmässig ögonbottenundersökning innan behandlingen påbörjas och att detta ska göras regelbundet under behandlingen eller om kliniska symtom uppstår.
- Förskjutning av övre femurepifys och progress av skolios kan uppstå hos patienter med snabb tillväxt. Dessa tillstånd bör följas under INCRELEX-behandlingen.
- Föräldrar och patienter ska informeras om att systemiska allergiska reaktioner kan förekomma och att om detta sker ska behandlingen avbrytas och medicinsk vård omedelbart uppsökas.
- Information om immunogenicitetsprovtagning.

Patientinformationen om INCRELEX ska innehålla följande information:

- INCRELEX ska administreras strax innan eller efter en måltid eller mellanmål på grund av dess insulinlika hypoglykemiska effekt.
- Tecken och symtom på hypoglykemi. Instruktioner för behandling av hypoglykemi. Föräldrar och vårdgivare ska alltid säkerställa att barnet har tillgång till en sockerkälla. Instruktioner för administrering av glukagon om svår hypoglykemi skulle uppstå.
- INCRELEX ska inte administreras om patienten inte kan äta av någon orsak. Dosen INCRELEX ska inte dubbleras för att ersätta en eller flera bortglömda doser.
- Att patienten eller vårdnadshavarna omedelbart ska ta kontakt med lämplig sjukvårdspersonal så snart patienten misstänks ha utvecklat benign eller malign neoplas.
- Att undvika alla högriskaktiviteter (såsom kraftig fysisk aktivitet) inom 2–3 timmar efter dosering, speciellt vid start av INCRELEX-behandlingen, tills en vältolererad INCRELEX-dos har fastställts.
- Instruktioner om att byta eller växla injektionsställe vid varje injektion för att undvika utveckling av lipohypertrofi.
- Instruktioner om att rapportera debut av eller försämring av snarkning vilket kan tala för en tillväxt av tonsiller och/eller adenoider som en följd av påbörjad INCRELEX-behandling.
- Att rapportera debut av svår huvudvärk, dimsyn och associerat illamående och kräkningar, till läkaren.
- Att rapportera all håla eller besvär med smärta från höft eller knä till läkaren så att detta kan utredas.

Dessutom finns ett doseringskort och en doseringskalkylator med information om individualiserad dosupptrappning. Dessa kan användas av läkare och patienter för att minimera risken för feldoseringar och hypoglykemi.

**E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER
GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I
UNDANTAGSFALL**

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14(8) förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Icke-interventionell PASS: För att bedöma den långsiktiga säkerheten av mekasermin, som initierades i tidig fas av barndomen och pågick till vuxen ålder, ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och lämna in resultaten av en icke-interventionell säkerhetsstudie (Global Increlex Patient Registry).	Ej tillämpligt, årliga studierapporter kommer att skickas in tillsammans med den årliga omprövningen

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

INCRELEX 10 mg/ml injektionsvätska, lösning
mekasermin

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje ml innehåller 10 mg mekasermin.
Varje injektionsflaska innehåller 40 mg mekasermin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Övriga innehållsämnen: bensylalkohol, natriumklorid, polysorbat 20, koncentrerad ättiksyra, natriumacetat och vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning.
En 4 ml injektionsflaska för upprepad användning.
40 mg/4 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP:
Efter injektionsflaskan öppnats måste den användas inom 30 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Esteve Pharmaceuticals S.A.

Passeig de la Zona Franca 109 Planta 4

08038 Barcelona

Spanien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/07/402/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

LOT:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

INCRELEX

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

INCRELEX 10 mg/ml injektionsvätska
mekasermin
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

LOT:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

4 ml
40 mg/4 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

INCRELEX 10 mg/ml injektionsvätska, lösning mekasermin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad INCRELEX är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder INCRELEX
3. Hur du använder INCRELEX
4. Eventuella biverkningar
5. Hur INCRELEX ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad INCRELEX är och vad det används för

- INCRELEX är en vätska som innehåller mekasermin, som är en konstgjord insulinliknande tillväxtfaktor-1 (IGF-1), som liknar den IGF-1 som tillverkas i kroppen.
- Det används för att behandla barn och ungdomar från 2 till 18 år som är mycket kortväxta för sin ålder, eftersom deras kroppar inte framställer tillräckligt med IGF-1. Detta tillstånd kallas primär IGF-1-brist.

2. Vad du behöver veta innan du använder INCRELEX

Använd inte INCRELEX

- om du för närvarande har en tumör eller tumörtillväxt, oavsett om det är cancer eller inte cancer
- om du tidigare haft cancer
- om du har ett tillstånd som kan öka risken för cancer
- om du är allergisk mot mekasermin eller något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- till för tidigt födda eller nyfödda barn, eftersom det innehåller bensylalkohol

Varningar och försiktighet

Det finns en ökad risk för tumörer och tillväxt av tumörer (både cancer och icke-cancer) hos barn och ungdomar som behandlas med INCRELEX. Berätta omedelbart för din läkare om nytillväxt, hudskada eller oväntade symtom uppstår under eller efter behandlingen, eftersom mekasermin kan spela en roll i utvecklingen av cancer.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder INCRELEX

- om du har krökt ryggrad (skolios). Du bör övervakas avseende försämring av skoliosen.
- om du utvecklar hälta eller höft- eller knäsmärta.

- om du har förstörade halsmandlar (tonsillhypertrofi). Du bör undersökas regelbundet.
- om du har symtom på ökat tryck i hjärnan (intrakraniell hypertension) såsom synförändringar, huvudvärk, illamående och/eller kräkningar ska du rådfråga din läkare.
- om du har en lokal reaktion vid injektionsstället eller en generaliserad allergisk reaktion av INCRELEX. Ring din läkare så snart som möjligt om du får lokala hudutslag. Sök omedelbar läkarhjälp om du får en generaliserad allergisk reaktion (nässelutslag, svårt att andas, svimfärdighet eller kollaps och en allmän sjukdomskänsla).
- om du har vuxit färdigt (tillväxtzonerna i benen är slutna). I detta fall kan INCRELEX inte hjälpa dig att växa och ska inte användas.

Barn under 2 års ålder

Användningen av detta läkemedel har inte studerats hos barn under 2 års ålder och rekommenderas därför inte.

Andra läkemedel och INCRELEX

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan komma att ta andra mediciner.

Tala speciellt om för läkaren om du tar insulin eller några andra mediciner mot diabetes. En dosjustering av dessa mediciner kan vara nödvändig.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Negativt graviditetstest rekommenderas för alla fertila kvinnor innan behandling med mekasermin påbörjas.

Behandling med mekasermin ska avbrytas vid graviditet.

Mekasermin ska inte ges till kvinnor som ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Mekasermin kan orsaka hypoglykemi (lågt blodsocker, mycket vanlig biverkning, se avsnitt 4). Hypoglykemi är en mycket vanlig biverkan, som kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner, därför att din förmåga att koncentrera dig och reagera kan minska.

Du bör undvika att delta i några högriskaktiviteter (t.ex. bilkörning) inom 2–3 timmar efter dosering, speciellt i början av behandlingen med INCRELEX, tills en dos av INCRELEX har fastställts som inte ger biverkningar som kan göra dessa aktiviteter riskfyllda.

INCRELEX innehåller bensylalkohol och natrium

INCRELEX innehåller bensylalkohol som konserveringsmedel, vilket kan ge förgiftningar och allergiska reaktioner hos spädbarn och barn upp till 3 år.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per flaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder INCRELEX

Använd alltid detta läkemedel precis som din läkare har instruerat dig. Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den vanligaste dosen är 0,04 till 0,12 mg/kg patientvikt, givet två gånger dagligen. Se ”Bruksanvisningen” i slutet av denna bipacksedel.

Injicera INCRELEX direkt under din hud strax före eller efter en måltid eller mellanmål. Det kan ha insulin-liknande hypoglykemieffekt och kan därför sänka blodsockernivån (se avsnitt 4 Hypoglykemi). Injicera inte din INCRELEX-dos om du inte kan äta av någon anledning. Kompensera inte för den uteblivna injektionen genom att ge två injektioner nästa gång. Nästa dos ska tas som vanligt, i samband med en måltid eller mellanmål.

Injicera INCRELEX direkt under huden på din överarm, lår, mage (buk) eller skinkor. Byt injektionsställe vid varje injektion. Injicera aldrig in i en ven eller muskel.

Använd endast INCRELEX om den är klar och färglös.

Behandling med mekasermin är en långtidsbehandling. Fråga din läkare om du behöver ytterligare information.

Om du använt mer INCRELEX än du borde

Mekasermin kan, liksom insulin, sänka blodsockernivån (se Hypoglykemi i avsnitt 4).

Om mer INCRELEX än vad som rekommenderas använts, kontakta din läkare omedelbart.

Akut överdosering kan leda till hypoglykemi (lågt blodsocker).

Behandling av akut överdosering av mekasermin bör inriktas på att upphäva blodsockersänkningen. Vätska eller mat som innehåller socker ska intas. Om personen inte är vaken eller tillräckligt pigg för att dricka vätska som innehåller socker kan en glukagoninjektion i muskeln vara nödvändig för att upphäva det låga blodsockret. Din läkare eller sjuksköterska kommer att instruera dig hur du ger en glukagoninjektion.

Långvarig överdosering kan leda till förstoring av vissa kroppsdelar (t.ex. händer, fötter, delar av ansiktet) eller överdriven tillväxt av hela kroppen. Om du misstänker att du överdoserat under en lång tid ska du kontakta din läkare omedelbart.

Om du glömmar att ta INCRELEX

Ta inte en dubbel dos för att kompensera för en bortglömd dos.

Om du har glömt att ta en dos ska inte nästa dos ökas för att kompensera. Tag nästa dos som vanligt, tillsammans med en måltid eller mellanmål.

Om du slutar att ta INCRELEX

Ett avbrott eller för tidigt avslutande av behandlingen med mekasermin kan minska tillväxtbehandlingens framgång. Rådfråga din läkare innan du slutar med behandlingen.

Om du har ytterligare frågor angående användning av detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla mediciner kan INCRELEX orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

De vanligast förekommande biverkningarna med mekasermin är: lågt blodsocker (hypoglykemi), kräkningar, reaktion på injektionsstället, huvudvärk och infektion i mellanörat. Allvarlig allergisk reaktion har också rapporterats för INCRELEX. Om du får någon av dessa biverkningar, följ råden för de olika biverkningarna i följande stycken.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Elakartade och godartade tumörer

En ökning av både elakartade och godartade tumörer har observerats hos patienter som behandlats med INCRELEX. Risken för sådana tumörer kan vara högre om INCRELEX används för att behandla andra tillstånd än de som anges i avsnitt 1, eller vid användning av högre doser än rekommenderat (se avsnitt 3).

Allvarlig allergisk reaktion (anafylaxi)

Generell nässelfeber, andnöd, yrsel, svullnad av ansikte och/eller svalg har rapporterats vid användning av mekasermin. Sluta omedelbart att ta INCRELEX och sök akutvård om du får en allvarlig allergisk reaktion.

Lokal allergisk reaktion vid injektionsstället (klåda, nässelfeber) har också rapporterats.

Håravfall (alopeci)

Håravfall har också rapporterats vid användning av mekasermin.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

Lågt blodsocker (hypoglykemi)

Mekasermin kan sänka blodsockernivåerna. Tecken på lågt blodsocker är: yrsel, trötthet, rastlöshet, hunger, irritabilitet, problem att koncentrera sig, svettningar, illamående och snabba eller oregelbundna hjärtslag.

Allvarlig hypoglykemi kan orsaka medvetslöshet, kramper eller dödsfall. Sluta omedelbart att ta INCRELEX och sök akutvård om du får kramper eller blir medvetslös.

Om du tar INCRELEX bör du undvika att delta i högriskaktiviteter (såsom krävande fysisk aktivitet) inom 2 till 3 timmar efter en INCRELEX-injektion, speciellt i början av behandlingen med INCRELEX.

Innan du börjar behandlingen med INCRELEX kommer din läkare eller sjuksköterska att förklara för dig hur man behandlar hypoglykemi. Du bör alltid ha tillgång till socker såsom apelsinjuice, glukosgel, godis eller mjölk om symtom på hypoglykemi uppstår. Vid allvarlig hypoglykemi, om du inte är kontaktbar och inte kan dricka vätskor innehållande socker, ska en glukagoninjektion ges. Läkare eller sjuksköterska kommer att instruera hur du ger injektionen. Glukagon höjer blodsockret när det injiceras. Det är viktigt att du äter en välbalanserad kost inklusive protein och fett, såsom kött och ost, förutom mat som innehåller socker.

Du bör ta ditt blodsocker (glukos) i fingertoppen, före varje måltid vid behandlingsstart, och tills en väl tolererad dos har fastställts. Om frekventa symtom på hypoglykemi (långt blodsocker), eller svår hypoglykemi uppträder, ska blodsockerövervakningen fortsätta oavsett om du ätit, samt om möjligt, vid hypoglykemiska symtom.

Reaktioner vid injektionsstället (vävnadsförstoring vid injektionsstället) och blåmärken

Detta kan undvikas genom att byta injektionsställe vid varje injektion (växla injektionsställe).

Matsmältningsapparaten

Kräkningar och smärta i övre delen av magen har förekommit vid mekaserminbehandling.

Infektioner

Infektioner i mellanörat har observerats hos barn som får mekaserminbehandling.

Muskuloskeletala systemet

Smärta i leder och i armar och ben har förekommit vid mekaserminbehandling.

Nervsystemet

Huvudvärk har förekommit vid mekaserminbehandling.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

Kramper

Kramper har observerats vid mekaserminbehandling.

Yrsel och skakningar har också rapporterats vid mekaserminbehandling.

Hjärtavvikelser

Snabba hjärtslag och onormala hjärtljud har rapporterats vid mekaserminbehandling.

Förhöjt blodsocker (hyperglykemi)

Förhöjt blodsocker har också observerats vid mekaserminbehandling.

Förstorade tonsiller/adenoider (halsmandlar)

Mekasermin kan förstora dina tonsiller/adenoider. Några tecken på förstorade tonsiller/adenoider är: snarkning, svårighet att andas eller att svälja, sömnapné (ett tillstånd där andningen kortvarigt upphör under sömn) eller vätska i mellanörat, liksom även öroninfektioner. Sömnapné kan orsaka extrem sömnhet under dagtid. Kontakta läkare om dessa symtom besvärar dig. Läkaren bör regelbundet undersöka dina tonsiller/adenoider.

Förstoring av tymus

Förstoring av tymus (ett speciellt organ i immunsystemet) har observerats vid mekaserminbehandling.

Papillödem

Svullnad vid den bakre delen av ögat (på grund av ökat tryck i hjärnan) kan observeras av läkare eller optiker under mekaserminbehandling.

Hypoakusis (hörselnedsättning)

Hörselnedsättning, smärta i örat och vätska i mellanörat har observerats vid mekaserminbehandling.

Tala om för läkare om du upplever problem med hörseln.

Försämring av skolios (orsakad av snabb tillväxt):

Om du har skolios måste du undersökas ofta för att kontrollera om ryggradens krökning har ökat.

Smärta i muskler har också setts vid mekaserminbehandling.

Reproduktionssystemet:

Bröstförstoring har observerats vid mekaserminbehandling.

Matsmältningsapparaten

Magsmärtor har förekommit vid mekaserminbehandling.

Förändring av hud och hår:

Hudförtjockning, födelsemärken och onormal hårstruktur har setts vid mekaserminbehandling.

Reaktioner vid injektionsstället:

Reaktioner som smärta, irritation, blödning, blånad, rodnad och hårdhet vid injektionsstället har rapporterats vid INCRELEX-behandling. Reaktioner vid injektionsställe kan undvikas genom att byta injektionsställe vid varje injektion (växla injektionsställe).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

Ökat tryck i hjärnan (intrakraniell hypertension)

INCRELEX kan ibland orsaka en tillfällig tryckökning i hjärnan. Symtom på intrakraniell hypertension kan vara synförändringar, huvudvärk, illamående och/eller kräkningar. Tala omedelbart om för läkare om du får någon av dessa biverkningar. Din läkare kan kontrollera om du har intrakraniell hypertension. Om så är fallet kan läkaren besluta att tillfälligt minska dosen eller avbryta behandlingen med mekasermin. Behandling med mekasermin kan påbörjas igen när episoden är över.

Påverkan på hjärtat

Hos några patienter som behandlades med mekasermin visade en ultraljudsundersökning av hjärtat (ekokardiogram) en förstoring av hjärtmuskeln och påverkan på hjärtklaffarnas funktion. Din läkare utför eventuellt ett ekokardiogram innan, under och efter mekaserminbehandlingen.

Reaktioner vid injektionsstället

Reaktioner som utslag, svullnad och fettknölar vid injektionsstället har rapporterats vid INCRELEX-behandling. Reaktioner vid injektionsstället kan undvikas genom att byta injektionsställe vid varje injektion (växla injektionsställe).

Viktökning

Viktökning har observerats vid mekaserminbehandling.

Andra mindre vanliga biverkningar som förekommit vid mekaserminbehandling är depression, nervositet.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur INCRELEX ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter det utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

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

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter den första användningen kan injektionsflaskan förvaras upp till 30 dagar vid 2 °C till 8 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad INCRELEX innehåller

- Den aktiva substansen är mekasermin. En ml innehåller 10 mg mekasermin. Varje injektionsflaska innehåller 40 mg mekasermin.

- Övriga innehållsämnen är: bensylalkohol, natriumklorid, polysorbat 20, isättika, natriumacetat och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2 ”INCRELEX innehåller bensylalkohol och natrium”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

INCRELEX är en färglös till svagt gul och klar, till något mjölkfärgad injektionsvätska, som tillhandahålls i en injektionsflaska av glas, försluten med en propp och en försegling. Injektionsflaskan innehåller 4 ml vätska.

Förpackning med 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Esteve Pharmaceuticals S.A.
Passeig de la Zona Franca 109 Planta 4
08038 Barcelona
Spanien

Tillverkare:

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Nederländerna

Ytterligare information om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
Esteve Pharmaceuticals BV/SRL
Email: adgdegroote@external.esteve.com

Italia
Esteve Pharmaceuticals SRL
Tel: +39 345 9214959

България
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Latvija
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Česká republika
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Lietuva
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Hrvatska
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

**Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige,
Ísland**
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +34 93 446 60 00

Magyarország
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel.: +34 93 446 60 00

Deutschland, Österreich
Esteve Pharmaceuticals GmbH

Nederland
Esteve Pharmaceuticals S.A.

Deutschland
Tel.: +49 30 338427-100

Tel: +34 93 446 60 00

Eesti
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Polska
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel.: +34 93 446 60 00

Ελλάδα, Κύπρος
SPECIALTY THERAPEUTICS IKE
Ελλάδα
Τηλ: +30 2130 233 913

Portugal
Esteve Pharmaceuticals – Laboratório
Farmacêutico Lda.
Tel: +351 914224766

Malta
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

España
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Slovenija
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France
Esteve Pharmaceuticals S.A.S
Tél: +33 1 42 31 07 10

Slovenská republika
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

Ireland, United Kingdom (Northern Ireland)
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Ireland
Tel: +34 93 446 60 00

România
Esteve Pharmaceuticals S.A.
Tel/Τελ.: +34 93 446 60 00

Denna bipacksedel godkändes senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om “godkännande i undantagsfall”.
Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt.

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) går varje år igenom all ny information som kan ha kommit fram om detta läkemedel och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu/>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

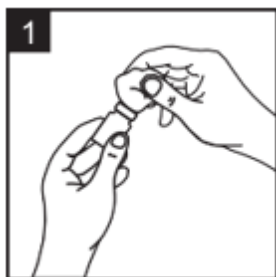
<-----

BRUKSANVISNING

INCRELEX ska injiceras med sterila sprutor och injektionsnålar för engångsbruk, som kan tillhandahållas av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Sprutorna ska vara av tillräckligt liten volym så att den förskrivna dosen kan dras från injektionsflaskan med rimlig noggrannhet.

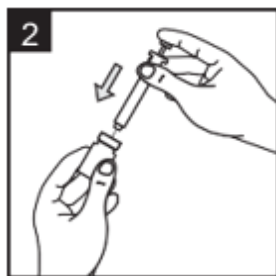
Förberedelse för injektionen

1. Tvätta händerna innan INCRELEX förbereds för din injektion.
2. Använd en ny engångsnål och engångsspruta varje gång du injicerar. Använd sprutor och nålar endast en gång. Kassera dem på lämpligt sätt i en behållare för vassa föremål (t. ex. en behållare för bioriskmaterial), hårdplastbehållare (t. ex. en tvättmedelsflaska) eller en metallbehållare (t. ex. en tom kaffeburk). Dela **aldrig** nålar och sprutor med någon annan.
3. Kontrollera vätskan för att säkerställa att den är klar och färglös. Använd den inte efter utgångsdatumet (som anges på etiketten efter EXP och som avser den sista dagen i månaden) eller om vätskan är grumlig eller om du ser partiklar. Om injektionsflaskan har varit fryst måste den kasseras. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används.
4. Om du använder en ny injektionsflaska, ta bort skyddslocket. Ta inte bort gummiproppen.
5. Torka av injektionsflaskans gummipropp med en bomullstuss med desinfektionsmedel (med alkohol) för att förhindra att injektionsflaskan förorenas av bakterier som kan komma in i den genom att nålen införs upprepade gånger (se Figur 1).



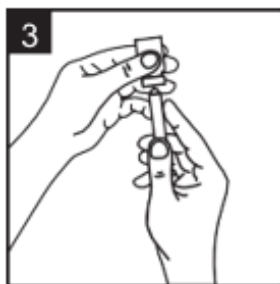
Figur 1: Torka av proppen med alkohol

6. Innan nålen förs in i injektionsflaskan dra tillbaka sprutkolven och dra in lika stor mängd luft som den förskrivna dosen. För in nålen genom injektionsflaskans gummipropp och tryck ned kolven för att injicera luft in i injektionsflaskan (se Figur 2).



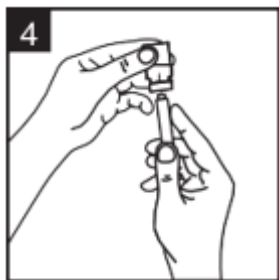
Figur 2: Injicera luft in i injektionsflaskan

7. Lämna sprutan i injektionsflaskan och vänd båda upp och ned. Håll sprutan och injektionsflaskan stadigt (se Figur 3).

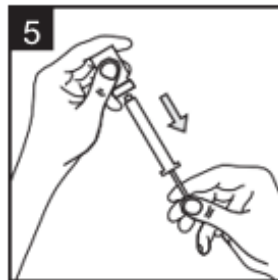


Figur 3: Förbered för uppdragning

8. Se till att nålspetsen är i vätskan (se Figur 4). Dra tillbaka kolven för att dra upp den korrekta dosen i sprutan (se Figur 5).

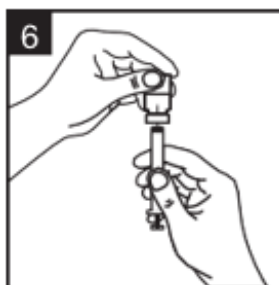


Figur 4: Nålspets i vätskan



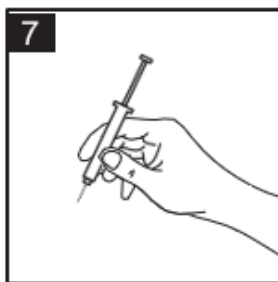
Figur 5: Dra
upp korrekt dos

9. Innan du tar ut nålen ur injektionsflaskan ska du kontrollera om det finns luftbubblor i sprutan. Om det finns bubblor i sprutan ska du hålla injektionsflaskan och sprutan med nålen rakt upp och knacka på sprutan tills bubblorna flyter upp till ytan. Tryck ut bubblorna med kolven och dra upp vätska igen tills du har den korrekta dosen (se Figur 6).



Figur 6: Avlägsna luftbubblor
och fyll sprutan igen

10. Ta bort nålen från injektionsflaskan och sätt tillbaka skyddslocket. Låt inte nålen vidröra något. Du är nu redo att injicera (se Figur 7).



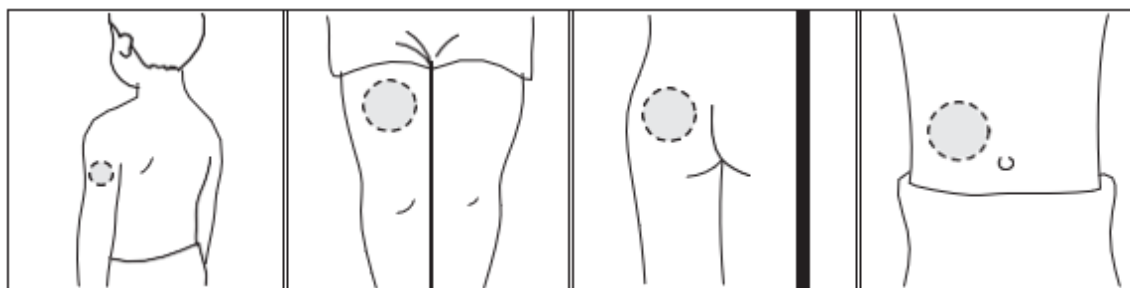
Figur 7: Klart
för injicering

Injicering av dosen:

Injicera INCRELEX enligt läkarens instruktioner.

Ge inte injektionen om du inte kan äta precis före eller efter injektionen.

1. Bestäm injektionsstället – överarmen, låret, skinkan, eller magen (se nedan). Byt injektionsställe vid varje injektion (växla injektionsställe) för att undvika att det bildas en fettklump under huden (lipohypertrofi) orsakad av upprepade injektioner på samma ställe.



Överarm

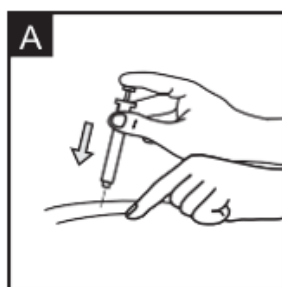
Lår

Skinka

Mage

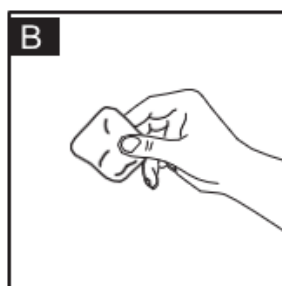
2. Använd desinfektionsmedel (med alkohol) eller tvål och vatten för att rengöra huden där du ska ge dig själv injektionen. Injektionsstället ska vara torrt innan du injicerar.

3. Nyp försiktigt ihop huden. Injicera nålen på det sätt som läkaren visat dig. Släpp huden (se Figur A).



Figur A: Nyp försiktigt ihop huden och injicera enligt instruktionerna

4. Tryck långsamt in sprutkolven helt och hållet och se till att du injicerat all vätska. Dra nålen rakt ut och tryck försiktigt med en kompress eller bomullstuss i några sekunder på den punkt där du injicerade dig själv. **Gnid inte området** (se Figur B).



Figur B: Tryck (gnid inte) med en kompress eller bomullstuss

5. Följ läkarens anvisningar om hur man kasserar nålen och sprutan. Förslut inte sprutan igen. En använd nål och spruta ska placeras i en behållare för vassa föremål (t. ex. en behållare för bioriskmaterial), hårdplastbehållare (t. ex. en tvättmedelsflaska) eller en metallbehållare (t. ex. en tom kaffeburk). Behållarna ska förseglas och kasseras på lämpligt sätt, som din läkare har beskrivit.