

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Valtropin 5 mg/1,5 ml Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche mit Lyophilisat enthält 5 mg Somatotropin (entsprechend 15 I.E.).

Nach der Rekonstitution mit 1,5 ml Lösungsmittel enthält 1 ml:

Somatropin\* 3,33 mg (entsprechend 10 I.E.)

\* mittels rekombinanter DNA-Technologie in *Saccharomyces-cerevisiae*-Zellen hergestellt.

Sonstige Bestandteile: 1,5 ml Lösungsmittel enthalten 4,5 mg Metacresol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.

Weißes oder weißliches Lyophilisat. Das Lösungsmittel ist eine klare Lösung.

Nach der Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel hat Valtropin einen pH von ca. 7,5 und eine Osmolalität von ca. 320 mOsm/kg.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

#### Kinder

- Langzeitbehandlung bei Kindern mit Wachstumsstörungen infolge unzureichender Sekretion von normalem endogenem Wachstumshormon.
- Behandlung von Kleinwuchs bei Kindern mit durch Chromosomenanalyse gesichertem Turner-Syndrom.
- Behandlung von Wachstumsverzögerungen bei präpubertären Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz.

#### Erwachsene

- Substitutionstherapie bei Erwachsenen, die entweder bereits seit der Kindheit oder seit dem Erwachsenenalter an einem ausgeprägten Wachstumshormonmangel leiden.

Patienten mit schwerem Wachstumshormonmangel im Erwachsenenalter sind definiert als Patienten mit bekannter Erkrankung des hypophysären/hypothalamischen Systems und bekanntem Mangel an mindestens einem weiteren Hypophysenhormon (außer Prolaktin). Die Patienten sollten einem einmaligen dynamischen Test unterzogen werden, um einen Wachstumshormonmangel zu diagnostizieren oder auszuschließen. Bei Patienten mit isoliertem Wachstumshormonmangel, der im Kindesalter aufgetreten ist (keine Anzeichen einer hypophysären/hypothalamischen Erkrankung, keine kraniale Bestrahlung) sollten zwei dynamische Tests empfohlen werden. Hiervon ausgenommen sind Patienten mit niedrigen Insulin-like Growth factor 1 (IGF-1)-Konzentrationen (< 2 Standardabweichungen [SDS]), bei denen ein Test ausreicht. Für den dynamischen Test sollte ein strikter Grenzwert festgesetzt werden.

## 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Therapie mit Valtropin ist durch Ärzte einzuleiten und zu überwachen, die entsprechende Erfahrung in der Diagnose und Betreuung von Patienten mit Wachstumshormonmangel besitzen.

Das Dosierungs- und Verabreichungsschema ist für jeden Patienten individuell zu gestalten.

### Dosierung bei Kindern

#### *Wachstumshormonmangel bei Kindern*

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,025 - 0,035 mg/kg Körpergewicht pro Tag, verabreicht als subkutane Injektion.

#### *Kinder mit Turner-Syndrom*

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag, verabreicht als subkutane Injektion.

#### *Präpubertäre Kinder mit chronischer Niereninsuffizienz*

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,045 - 0,050 mg/kg Körpergewicht pro Tag, verabreicht als subkutane Injektion.

### Dosierung bei Erwachsenen

#### *Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen*

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 0,15 - 0,30 mg/Tag, verabreicht als subkutane Injektion. Bei älteren und adipösen Patienten ist unter Umständen eine niedrigere Anfangsdosis erforderlich.

Diese Dosis sollte entsprechend den individuellen Bedürfnissen des Patienten anhand des klinischen Ansprechens und des IGF-1-Serumspiegels allmählich erhöht werden. Die tägliche Gesamtdosis beträgt in der Regel maximal 1 mg. Die IGF-1-Spiegel sollten unterhalb der Obergrenze des altersspezifischen Normalbereichs gehalten werden.

Es ist die geringste wirksame Dosis anzuwenden, wobei der Dosisbedarf mit zunehmendem Alter abnehmen kann.

Bei persistierendem Ödem oder schwerer Parästhesie ist die Dosierung von Somatotropin zu verringern, um der Entwicklung eines Karpaltunnelsyndroms vorzubeugen.

### Anwendung

Valtropin wird als subkutane Injektion angewendet.

Die Injektionsstellen sollten gewechselt werden, um eine Lipoatrophie zu vermeiden.

Weitere Informationen zur Rekonstitution und Anwendung siehe unter Abschnitt 6.6.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (z.B. Metacresol) (siehe Abschnitt 4.4).
- Hinweise auf eine Tumoraktivität. Vor Einleitung einer Wachstumshormontherapie müssen intrakranielle Läsionen inaktiv sein und eine Tumorbehandlung abgeschlossen sein. Falls Hinweise auf ein Tumorwachstum vorliegen, ist Valtropin abzusetzen.
- Valtropin darf nicht zur Wachstumsförderung bei Kindern mit geschlossener Epiphyse angewendet werden.
- Patienten mit akuter schwerer Erkrankung aufgrund von Komplikationen nach einer Operation am offenen Herzen oder im Abdominalbereich, nach multiplem Unfalltrauma oder Patienten mit akuter Ateminsuffizienz.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Obwohl es keine Belege für die Annahme gibt, dass eine Wachstumshormonsubstitution die Rezidivrate oder das erneute Wachstum intrakranieller Neoplasmen beeinflusst, erfordert das klinische Standardvorgehen, bei Patienten mit hypophysärer Pathologie in der Vorgeschichte regelmäßige Kontrollen der Hypophyse mittels bildgebender Verfahren durchzuführen. Vor der Einleitung einer Therapie zur Wachstumshormonsubstitution wird bei diesen Patienten eine Baseline-Untersuchung empfohlen.

Sollten schwere oder rezidivierende Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten, so empfiehlt sich eine funduskopische Untersuchung auf Papillenödeme. Bestätigt sich der Verdacht auf ein Papillenödem, ist die Diagnose einer benignen intrakraniellen Hypertension in Erwägung zu ziehen und – falls zutreffend – die Wachstumshormonbehandlung abzubrechen. Derzeit sind die vorliegenden Hinweise nicht ausreichend für eine klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit abgeklungener intrakranieller Hypertension. Bei einer Wiederaufnahme der Behandlung mit Wachstumshormonen ist eine sorgfältige Überwachung auf Symptome einer intrakraniellen Hypertension erforderlich.

Da menschliches Wachstumshormon eine Insulinresistenz auslösen kann, sind Patienten, die mit Somatotropin behandelt werden, auf Anzeichen einer Glukoseintoleranz zu überwachen.

Wachstumshormon erhöht die extrathyreoidale Konversion von T<sub>4</sub> zu T<sub>3</sub> und kann somit eine beginnende Hypothyreose demaskieren. Daher ist bei allen Patienten die Schilddrüsenfunktion zu überwachen. Bei Patienten mit Hypophysenunterfunktion ist eine Standardsubstitutionstherapie mit Somatotropin engmaschig zu überwachen.

Bei Patienten mit endokrinen Erkrankungen, einschließlich Wachstumshormonmangel, kann es häufiger zu einer Epiphysenlösung des Hüftkopfs (*Epiphysiolysis capitis femoris*) kommen. Kinder, die während der Wachstumshormontherapie zu hinken beginnen, sind diesbezüglich zu untersuchen.

Patienten, die im Kindesalter mit Wachstumshormon behandelt wurden, bis sie ihre endgültige Größe erreichten, sind vor Einleitung der Substitutionstherapie mit der für Erwachsene empfohlenen Dosierung erneut auf einen Wachstumshormonmangel nach Epiphysenschluss zu untersuchen.

Bei Kindern ist die Behandlung bis zum Abschluss des Wachstumsprozesses fortzusetzen. Angesichts des potenziellen Akromegalie-, Hyperglykämie- und Glykosurie-Risikos ist es ratsam, die empfohlene Dosis nicht zu überschreiten.

Vor Einleitung einer Somatotropin-Behandlung wegen sekundärer Wachstumsverzögerung verursacht durch chronische Niereninsuffizienz sind die Kinder ein Jahr lang zu beobachten, um die Wachstumsstörung zu verifizieren. Eine konservative Behandlung der Niereninsuffizienz (u. a. Kontrolle auf Azidose, Hyperparathyreose und Ernährungszustand über ein Jahr vor der Behandlung) sollte etabliert und während der Behandlung aufrechterhalten werden. Zum Zeitpunkt einer Nierentransplantation ist die Behandlung mit Somatotropin abzusetzen.

Um das festgelegte Behandlungsziel zu erreichen, benötigen Männer unter Umständen eine niedrigere Wachstumshormondosis als Frauen. Eine orale Östrogengabe erhöht bei Frauen den Dosierungsbedarf. Insbesondere bei Männern kann mit der Zeit eine steigende Wachstumshormonempfindlichkeit (erkennbar in Form einer IGF-1-Veränderung je Wachstumshormondosis) beobachtet werden. Die Korrektheit der Wachstumshormondosis ist daher alle sechs Monate zu überprüfen.

Valtropin darf bei Patienten mit einer bekannten Empfindlichkeit gegenüber Metacresol nicht mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden. Kommt es zu einer Empfindlichkeit gegenüber dem mitgelieferten Lösungsmittel, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke zu rekonstituieren und als Einmal-Durchstechflaschen zu verwenden (siehe Abschnitt 6.3).

Patientinnen mit Turner-Syndrom sind sorgfältig auf Mittelohrentzündung und andere Ohrenkrankheiten hin zu untersuchen, da bei diesen Patienten das Risiko von Ohrerkrankungen oder Hörstörungen erhöht ist.

Nach versehentlicher intramuskulärer Injektion kann es zu einer Hypoglykämie kommen.

Die Erfahrungen mit einer Somatotropin-Behandlung bei Patienten über 60 Jahre sind beschränkt.

Die Erfahrungen mit einer Somatotropin-Langzeitbehandlung (über 5 Jahre) bei Erwachsenen sind beschränkt.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Eine übermäßige Behandlung mit Glukokortikoiden hemmt die wachstumsfördernde Wirkung von menschlichem Wachstumshormon. Bei Patienten mit gleichzeitig bestehendem Mangel an adrenokortikotropem Hormon (ACTH) ist die Dosis der Glukokortikoidsubstitution sorgfältig anzupassen, um eine hemmende Wirkung auf das Wachstum zu vermeiden.

Bei Frauen, die orale Östrogene einnehmen, kann eine höhere Somatotropin-Dosis erforderlich sein, um das Behandlungsziel zu erreichen.

Patienten, die Insulin gegen Diabetes mellitus erhalten, sind während der Behandlung mit Somatotropin sorgfältig zu überwachen. Möglicherweise ist eine Anpassung der Insulindosis erforderlich.

Daten aus einer Wechselwirkungsstudie bei Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel weisen darauf hin, dass durch Verabreichung von Somatotropin die Clearance von Substanzen erhöht werden kann, die bekanntermaßen durch Cytochrom-P450-Isoenzyme metabolisiert werden. Insbesondere die Clearance von Substanzen, die durch Cytochrom P450 3A4 metabolisiert werden (z.B. Geschlechtssteroid, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Cyclosporin), kann erhöht sein, was zu einem niedrigeren Plasmaspiegel dieser Arzneimittel führen könnte. Die klinische Bedeutung dieses Phänomens ist nicht bekannt.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Für Valtropin liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft und embryonale/fetale Entwicklung und Geburt oder postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Daher darf Valtropin nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Es wurden keine klinischen Studien mit Valtropin bei stillenden Frauen durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Somatotropin in die Muttermilch übergeht. Daher ist bei der Verabreichung von Valtropin während der Stillzeit Vorsicht geboten.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Valtropin hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Im Rahmen von klinischen Studien erhielten 128 Kinder (98 Kinder mit Wachstumshormonmangel und 30 mit Turner-Syndrom) Valtropin. Das in diesen klinischen Studien beobachtete Sicherheitsprofil von Valtropin stimmte mit dem Profil des in den Studien verwendeten Referenzpräparats und anderer Somatotropin-haltiger Präparate überein.

Die folgenden Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten wurden laut veröffentlichten Daten unter der Behandlung mit Somatotropin beobachtet:

Sehr häufig (> 1/10), häufig (> 1/100, < 1/10), gelegentlich (> 1/1.000, < 1/100), selten (> 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000) einschließlich gemeldeter Einzelfälle.

#### *Endokrine Erkrankungen*

Hypothyreose: häufig

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Leichte Hyperglykämie: häufig (1% bei Kindern, 1% - 10% bei Erwachsenen)

Insulinresistenz

#### *Erkrankungen des Nervensystems*

Gutartige intrakranielle Hypertension: selten

Kopfschmerz: sehr häufig bei Erwachsenen

Schlaflosigkeit: sehr selten bei Kindern, häufig bei Erwachsenen

Parästhesie: selten bei Kindern, sehr häufig bei Erwachsenen

#### *Gefäßkrankungen*

Hypertonie: selten bei Kindern, häufig bei Erwachsenen

#### *Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*

Lokalisierte Muskelschmerzen (Myalgie): häufig bei Erwachsenen

Gelenkschmerzen und -erkrankungen (Arthralgie): sehr häufig bei Erwachsenen

#### *Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse*

Gynäkomastie: sehr selten bei Kindern, gelegentlich bei Erwachsenen

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Schwäche: gelegentlich

Schmerzen im Injektionsbereich: häufig

Ödem (lokal oder generalisiert): häufig (1% - 10% bei Kindern, 10% bei Erwachsenen)

Wie bei allen Somatotropin-haltigen Arzneimitteln kann ein kleiner Anteil von Patienten Antikörper gegen Somatotropin entwickeln. In einer klinischen Studie mit Valtropin entwickelten 3% der Kinder mit Wachstumshormonmangel solche Antikörper. Die Antikörper wiesen eine geringe Bindungskapazität auf und hatten keinen Einfluss auf die Wachstumsrate. Alle Patienten, die nicht auf die Therapie ansprechen, sollten auf Somatotropin-Antikörper getestet werden.

Gelegentlich traten bei Patienten unter Valtropin-Therapie Antikörper gegen Wirtszell- (*S. cerevisiae*) Protein auf. Eine klinische Bedeutung der Produktion solcher Antikörper mit geringer Bindungskapazität ist nicht wahrscheinlich. Im Gegensatz zu Bakterien (*E. coli*) wurde für Hefe keine adjuvante Wirkung im Hinblick auf eine Modifizierung der Immunantwort beschrieben.

Bei einem Patienten (< 1%) kam es unter Valtropin zu einer akuten Überempfindlichkeit mit Urtikaria und Pruritus.

#### Kinder

Im Frühstadium der Behandlung mit Somatotropin wurde eine leichte und vorübergehende Ödembildung beobachtet. Bei einer geringen Anzahl von Kindern, die mit Somatotropin behandelt wurden, wurde über das Auftreten einer Leukämie berichtet. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass die Inzidenz von Leukämie bei Patienten, die Somatotropin erhalten, erhöht wäre, wenn keine prädisponierenden Faktoren vorliegen.

## Erwachsene

Im Allgemeinen wurde bei Patienten mit im Erwachsenenalter auftretendem Wachstumshormonmangel frühzeitig während der Behandlung über Ödeme, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und -erkrankungen berichtet, die meist vorübergehender Natur waren. Erwachsene, die aufgrund der Diagnose eines Wachstumshormonmangels mit Beginn im Kindesalter mit Somatropin behandelt wurden, berichteten seltener über unerwünschte Wirkungen als Personen mit einem Wachstumshormonmangel, der im Erwachsenenalter auftrat.

## **4.9 Überdosierung**

Eine akute Überdosierung könnte anfänglich zu einer Hypoglykämie und im weiteren Verlauf zu einer Hyperglykämie führen. Eine langfristige Überdosierung kann möglicherweise Zeichen und Symptome einer Akromegalie nach sich ziehen, die den bekannten Wirkungen eines Überschusses an menschlichem Wachstumshormon entsprechen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Somatropin und Analoga; ATC-Code: H01A C01

Somatropin ist ein Polypeptidhormon, das aus rekombinanter DNA hergestellt wird. Es besitzt 191 Aminosäurereste und ein Molekulargewicht von 22.125 Dalton. Die Aminosäuresequenz des Präparats ist identisch mit derjenigen von menschlichem Wachstumshormon hypophysären Ursprungs. Valtropin wird in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) synthetisiert.

Die biologischen Wirkungen von Somatropin sind gleichwertig mit denjenigen von menschlichem Wachstumshormon hypophysären Ursprungs.

Die Hauptwirkung von Somatropin besteht in einer Stimulierung der Wachstumsplatten von langen Knochen. Darüber hinaus fördert es die zelluläre Proteinsynthese und die Stickstoffretention.

Somatropin stimuliert den Fettstoffwechsel. Es erhöht die Plasmaspiegel von Fettsäuren und HDL-Cholesterin (Lipoproteinen hoher Dichte) und senkt das Gesamtcholesterin im Plasma.

Die Somatropintherapie wirkt sich bei Patienten mit Wachstumshormonmangel insofern günstig auf die Körperzusammensetzung aus, als die Körperfettspeicher abgeschmolzen und der Anteil der fettfreien Körpermasse gesteigert wird. Eine Langzeittherapie bei Patienten mit Wachstumshormonmangel erhöht die Knochendichte.

Somatropin kann zu einer Insulinresistenz führen. Hohe Somatropin-Dosen können die Glukosetoleranz beeinträchtigen.

## Klinische Studien

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Valtropin wurden im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Phase-III-Studie mit Parallelgruppendesign an Kindern mit Wachstumshormonmangel untersucht. Es zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen Valtropin und dem Referenzpräparat im Hinblick auf die Wachstumsgeschwindigkeit und die SDS der Wachstumsgeschwindigkeit.

Eine offene, einarmige Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit der Valtropin-Behandlung bei Mädchen mit Kleinwuchs in Verbindung mit dem Turner-Syndrom ergab eine signifikante Wirkung des Prüfpräparats auf die Wachstumsgeschwindigkeit.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine doppelblinde, randomisierte Crossover-Studie mit Einmalgaben bei 24 gesunden Freiwilligen zeigte für Valtropin und das Referenzpräparat ein vergleichbares pharmakokinetisches Profil auf. Die subkutane Verabreichung von 0,073 mg Valtropin/kg Körpergewicht führte zu einer  $C_{\max}$  von 43,97 ng/ml und einer  $AUC_{0-24\text{h}}$  von 369,90 ng·h/ml.  $C_{\max}$  wurde nach 4 Stunden erreicht und  $t_{1/2}$  betrug 3 Stunden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien mit Valtropin zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die tierexperimentellen Studien mit Valtropin sind nicht ausreichend, um das reproduktionstoxische Potenzial zu beurteilen. Aus weiteren, mit anderen Somatotropin-Präparaten durchgeführten Studien zur Reproduktionstoxizität liegen keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für schädliche Auswirkungen auf Embryo oder Fetus vor.

Es wurden keine Langzeitstudien zur Kanzerogenizität durchgeführt. Es liegen keine spezifischen Studien zur lokalen Verträglichkeit bei Tieren nach subkutaner Valtropin-Injektion vor. Allerdings wurden im Rahmen von Studien zur allgemeinen Toxizität nach Einmal- und Mehrfachgabe keine Nebenwirkungen im Injektionsbereich berichtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lyophilisat:

Glycin

Mannitol (Ph. Eur.)

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.)

Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung)

Salzsäure (zur pH-Anpassung).

Lösungsmittel:

Metacresol (Ph. Eur.)

Wasser für Injektionszwecke.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

Nach dem ersten Öffnen oder nach der Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel:

Nach der Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel wurde die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung bei 2°C - 8°C (Kühlschrank) für 21 Tage nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht kann das Präparat nach erstmaligem Öffnen höchstens 21 Tage bei 2°C - 8°C (Kühlschrank) gelagert werden.

#### Nach der Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke:

Nach der Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke muss das Präparat sofort angewendet werden und ist als Durchstechflasche für den Einmalgebrauch zu verwenden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, betragen Aufbewahrungszeiten und –bedingungen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2°C - 8°C (Kühlschrank), sofern die Rekonstitution nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

Für den Transport und/oder die ambulante Verwendung kann das nicht rekonstituierte Präparat über einen einmaligen Zeitraum von 2 Wochen bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) aufbewahrt werden.

Patienten können das nicht rekonstituierte Präparat bei Raumtemperatur über einen einmaligen Zeitraum von bis zu drei Tagen vor der Verwendung aufbewahren.

Lagerungsbedingungen für das rekonstituierte Arzneimittel siehe Abschnitt 6.3.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

5 mg Lyophilisat in einer Durchstechflasche (Typ-I-Glas), mit einem Stopfen (Butylkautschuk) und einem Flip-off-Schnappdeckel (Aluminiumkunststoff) verschlossen.

1,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas), mit einem Tip-Schnappdeckel (FluroTec-beschichteter Butylkautschuk) verschlossen.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche und 1 Fertigspritze.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

##### Anwendung und Handhabung

Valtropin darf bei Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber Metacresol (siehe Abschnitt 4.3) nicht mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden. Kommt es zu einer Empfindlichkeit gegenüber dem mitgelieferten Lösungsmittel, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke zu rekonstituieren und als Durchstechflasche für den Einmalgebrauch zu verwenden.

##### *Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel*

Jede Durchstechflasche Valtropin sollte mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden. Wenn das Lösungsmittel verfärbt oder trübe ist, darf es nicht verwendet werden. Um das Lösungsmittel in die Durchstechflasche zu injizieren, wird der Flüssigkeitsstrom gegen die Glaswand gerichtet. Nach der Rekonstitution sollte die Durchstechflasche in einer Drehbewegung VORSICHTIG geschwenkt werden, bis der Inhalt vollständig gelöst ist. NICHT SCHÜTTELN. Die entstehende Lösung sollte klar sein und keine Partikel aufweisen. Ist die Lösung verfärbt, trübe oder weist Partikel auf, DARF der Inhalt NICHT injiziert werden. Vor und nach jeder Injektion ist das Septum der Durchstechflasche mit Alkohol zu reinigen, um eine Kontaminierung des Inhalts durch wiederholtes Einführen der Nadel zu vermeiden.

Bei einer Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel ist die Lösung zum Mehrfachgebrauch bestimmt (siehe Abschnitt 6.3).

##### *Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke*

Nach einer Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke muss das Präparat sofort angewendet werden (siehe Abschnitt 6.3), und die Lösung ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt.

### *Anwendung*

Bei der Verabreichung von Valtropin sind sterile Einmalspritzen und -nadeln zu verwenden. Das Spritzenvolumen sollte so klein sein, dass die vorgeschriebene Dosis mit der erforderlichen Präzision aus der Durchstechflasche entnommen werden kann.

### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) <http://www.emea.eu.int/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN  
URSPRUNGS UND INHABER DER  
HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
  
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

BioPartners GmbH, Eisenstrasse 3, 65428 Rüsselsheim, Deutschland

**B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

• **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

• **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

*Pharmakovigilanzsystem*

Der Inhaber der Zulassung hat sicherzustellen, dass das Pharmakovigilanzsystem vor dem Inverkehrbringen des Produkts, und solange das vermarktete Produkt in Gebrauch bleibt, einsatzbereit ist und funktioniert.

*Risikomanagementplan*

Der Inhaber der Zulassung verpflichtet sich zur Durchführung zusätzlicher Pharmakovigilanz-Aktivitäten, wie im Pharmakovigilanzplan genau beschrieben.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **UMKARTON**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Valtropin 5 mg/1,5 ml Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Somatotropin

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

1 Durchstechflasche mit Lyophilisat enthält 5 mg (15 I.E.) Somatotropin (3,33 mg/ml Somatotropin nach der Rekonstitution mit 1,5 ml Lösungsmittel).

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Lyophilisat: Glycin, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat,  
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.).  
pH-Anpassung: Natriumhydroxid und Salzsäure.

Lösungsmittel: Metacresol (Ph. Eur.) (nähere Informationen siehe Packungsbeilage) und Wasser für Injektionszwecke.

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung.  
1 Durchstechflasche (Lyophilisat) und 1 Fertigspritze (1,5 ml Lösungsmittel).

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung  
Für Informationen über Rekonstitution und Anwendung Packungsbeilage beachten.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel: im Kühlschrank 21 Tage lagerfähig.  
Nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke sofort verwenden.

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

BioPartners GmbH, Eisenstrasse 3, D-65428 Rüsselsheim, Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/0/00/000/000

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Valtropin 5 mg/1,5 ml

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE MIT LYOPHILISAT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Valtropin 5 mg/1,5 ml  
Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionslösung  
Somatropin

Subkutane Anwendung

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Vor der Anwendung Packungsbeilage lesen.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

5 mg (15 I.E.) Somatropin

**6. WEITERE ANGABEN**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Valtropin 5 mg/1,5 ml  
Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Subkutane Anwendung

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Vor der Anwendung Packungsbeilage lesen.

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1,5 ml (Wasser für Injektionszwecke mit Metacresol)

**6. WEITERE ANGABEN**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Enthält 4,5 mg Metacresol.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### Valtropin 5 mg/1,5 ml Pulver (Lyophilisat) und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Somatotropin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Valtropin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Valtropin beachten?
3. Wie ist Valtropin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Valtropin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

#### 1. WAS IST Valtropin UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ihr Arzneimittel heißt Valtropin. Dies ist ein Markenname für menschliches Wachstumshormon, das auch als Somatotropin bezeichnet wird. Valtropin wird labortechnisch durch ein spezielles Verfahren, die so genannte rekombinante DNA-Technologie, in Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) hergestellt. Es besitzt dieselbe Struktur wie das Wachstumshormon, das von unserem Organismus in der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) produziert wird. Wachstumshormon steuert das Zellwachstum und die Zellentwicklung. Wenn es das Zellwachstum in den langen Knochen der Beine und der Wirbelsäule stimuliert, führt es zu einer Größenzunahme.

**Valtropin wird angewendet**

- zur Behandlung von Kindern, die infolge eines unzureichenden Knochenwachstums durch Wachstumshormonmangel (relativer Wachstumshormonmangel), Turner-Syndrom oder chronische Niereninsuffizienz (eine Erkrankung, bei der die Nieren zunehmend ihre normalen Funktionen nicht mehr ausüben können, z.B. die Entfernung von Abfallstoffen und überschüssiger Flüssigkeit aus dem Körper) nicht ihre normale Größe erreichen.
- zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerem Wachstumshormonmangel, die bereits im Kindesalter an Wachstumshormonmangel litten oder aus sonstigen Gründen im Erwachsenenalter nicht genügend Wachstumshormon besitzen.

In dieser Packungsbeilage wird der Patient/die Patientin mit „Sie“ angesprochen. Sorgeberechtigte, die Valtropin ihren Kindern verabreichen, sollten beachten, dass sich „Sie“ in diesem Fall auf das Kind bezieht.

#### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Valtropin BEACHTEN?

⊗ **Valtropin darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie **überempfindlich (allergisch) gegen Somatotropin oder einen der sonstigen Bestandteile des Pulvers (Lyophilisats) oder des Lösungsmittels von Valtropin**, z.B.

Metacresol, sind (Siehe Abschnitt 2 „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Valtropin ist erforderlich – Auftreten bestimmter Nebenwirkungen“)

- zur **Wachstumsförderung, wenn Ihre Wachstumsphase bereits abgeschlossen ist**
- wenn bei Ihnen ein **schwerwiegender Eingriff am Herzen oder im Bauchbereich** durchgeführt wurde
- wenn Sie **nach einem schweren Unfall wegen mehrerer verschiedener Verletzungen behandelt werden**
- wenn bei Ihnen **plötzlich schwere Atembeschwerden** auftreten
- wenn Sie an einem **aktiven Hirntumor oder einem anderen Tumor (Krebs)** leiden, da Wachstumshormon die Krankheit verschlimmert. Tumore müssen inaktiv und eine Antitumorbehandlung muss abgeschlossen sein, bevor Wachstumshormon verschrieben werden kann. Liegen Anzeichen für ein Tumorstadium vor, ist die Behandlung mit Valtropin abzubrechen.

### **!/! Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Valtropin ist erforderlich**

#### Untersuchungen vor Behandlungsbeginn:

- Ein im Bereich Hormonstörungen geschulter Facharzt muss Sie untersuchen, um entscheiden zu können, ob Valtropin unbedenklich angewendet werden kann.
- Falls Erwachsene in ihrer Kindheit mit Wachstumshormon behandelt worden sind, sollten sie vor einer weiteren Behandlung mit Wachstumshormonen erneut auf einen Wachstumshormonmangel hin untersucht werden.

#### Während oder nach einer schweren Erkrankung:

- Falls Sie in der Vergangenheit an einem Hirntumor gelitten haben, sollten Sie häufig nachuntersucht werden, um sicherzustellen, dass der Tumor nicht erneut auftritt.
- Falls Kinder ein Nierentransplantat erhalten haben, wird die Behandlung mit Wachstumshormon abgebrochen.
- Falls das Kind an Turner-Syndrom leidet, sollte der behandelnde Arzt das Kind sorgfältig auf Ohrinfektionen wie Mittelohrentzündung untersuchen, da bei Patientinnen mit Turner-Syndrom das Risiko einer Ohrenerkrankung oder anderer Hörstörungen erhöht ist.

#### Auftreten bestimmter Nebenwirkungen:

- Falls Symptome wie Kopfschmerz (stark und wiederkehrend), Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten, fragen Sie bitte Ihren Arzt um Rat.
- Falls Sie Valtropin versehentlich in den Muskel anstatt unter die Haut gespritzt haben, kann Ihr Blutzuckerwert stark absinken (Hypoglykämie).
- Beginnt das Kind unter der Behandlung mit Valtropin zu hinken, fragen Sie bitte Ihren Arzt um Rat.
- Zu viel Wachstumshormon kann zu einem übermäßigen Wachstum von Ohren, Nase, Lippen, Zunge und Wangenknochen (Akromegalie), einem hohen Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie) und zum Auftreten von Zucker im Urin (Glykosurie) führen. Wenden Sie Valtropin stets entsprechend den Empfehlungen Ihres Arztes an.
- Wenn eine Empfindlichkeit gegenüber dem Lösungsmittel auftritt, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke ohne Konservierungsstoffe aufzulösen und als Einmal-Durchstechflasche zu verwenden (siehe Abschnitt 5 „Wie ist Valtropin aufzubewahren?“).

**Verwenden Sie das mitgelieferte Lösungsmittel nicht, wenn bei Ihnen eine Empfindlichkeit gegenüber dem Konservierungsstoff Metacresol bekannt ist.**

#### Ärztliche Überwachung während der Behandlung:

- Durch Valtropin kann die Art und Weise beeinflusst werden, wie Ihr Organismus Zucker aus Nahrungsmitteln und Getränken verarbeitet. Ihr Arzt wird möglicherweise die Zuckermenge in Ihrem Urin oder Blut kontrollieren.
- Valtropin kann die Menge an Schilddrüsenhormon im Blut beeinflussen, so dass Ihre Schilddrüsenfunktion ab und zu überprüft werden muss. Wenn die Schilddrüse nicht ordnungsgemäß arbeitet, wirkt Valtropin unter Umständen nicht optimal.

### **Bei Anwendung von Valtropin mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben:

- Nebennieren-Steroidhormone wie Cortison oder Prednisolon
- Insulin
- orales Östrogen
- sonstige verschreibungspflichtige Arzneimittel (z.B. Geschlechtssteroid, Kortikosteroide, krampflösende Arzneimittel oder Cyclosporin) oder frei verkäufliche Arzneimittel.

Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis von Valtropin oder der anderen Arzneimittel anpassen.

### **Schwangerschaft**

Valtropin darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich. Falls Sie schwanger werden, teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit.

### **Stillzeit**

Falls Sie stillen oder zu stillen beabsichtigen, fragen Sie vor der Anwendung von Valtropin Ihren Arzt um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Valtropin hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Valtropin**

Das mit Valtropin gelieferte Lösungsmittel enthält Metacresol. Verwenden Sie dieses Lösungsmittel nicht, wenn Sie allergisch (überempfindlich) auf Metacresol sind (siehe Abschnitt 2 „Valtropin darf nicht angewendet werden“). Falls eine Empfindlichkeit gegenüber dem Lösungsmittel auftritt, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke aufzulösen und als Einmal-Durchstechflasche zu verwenden (siehe Abschnitt 5 „Wie ist Valtropin aufzubewahren?“).

## **3. WIE IST Valtropin ANZUWENDEN?**

Wenden Sie Valtropin immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Spritzen Sie sich Valtropin nicht selbst, wenn Sie sich bezüglich der Dosis nicht ganz sicher sind.

### **Dosierung**

Ihr Arzt teilt Ihnen mit, wie viel Valtropin Sie anwenden sollen. Dies hängt von Ihrer jeweiligen Erkrankung ab. Ändern Sie die Dosierung bitte nicht, ohne Ihren Arzt zu Rate zu ziehen.

Die Korrektheit der Valtropin-Dosis sollte alle 6 Monate von Ihrem Arzt kontrolliert werden.

Im Allgemeinen wird die Dosierung so berechnet, wie Sie es unten beschrieben finden. Jedoch können die Dosen im Einzelfall abweichend sein, und Ihr Arzt kann die Dosis entsprechend Ihrem individuellen Bedarf ändern.

### Kinder

#### *Wachstumshormonmangel bei Kindern*

Spritzen Sie 0,025 - 0,035 Milligramm (mg) pro Kilogramm Körpergewicht einmal täglich unter die Haut (subkutan).

#### *Kinder mit Turner-Syndrom*

Spritzen Sie 0,045 - 0,050 Milligramm (mg) pro Kilogramm Körpergewicht einmal täglich unter die Haut (subkutan).

*Kinder vor dem Eintritt in die Pubertät mit chronischer Niereninsuffizienz*

Spritzen Sie 0,045 - 0,050 Milligramm (mg) pro Kilogramm Körpergewicht einmal täglich unter die Haut (subkutan).

## Erwachsene

*Wachstumshormonmangel bei Erwachsenen*

Spritzen Sie 0,15 - 0,30 Milligramm (mg) einmal täglich unter die Haut (subkutan). Wenn Sie älter oder übergewichtig sind, kann eine niedrigere Anfangsdosis erforderlich sein.

Falls erforderlich, wird Ihr Arzt diese Dosis entsprechend Ihrem individuellen Bedarf allmählich anheben. Dabei wird er sich nach den klinischen Ergebnissen und nach den Messwerten für die Konzentrationen eines so genannten „Wachstumsfaktors“ (IGF-1 genannt) in Ihrem Blut richten. Die tägliche Gesamtdosis beträgt maximal 1 mg. Die IGF-1-Konzentrationen müssen regelmäßig überwacht werden und sollten unterhalb des oberen Grenzwerts des Normalbereichs für Ihr Alter und Ihr Geschlecht gehalten werden.

Ihr Arzt wird stets die niedrigstmögliche wirksame Dosis verschreiben.

## **Dosisanpassung**

Bei älteren Patienten kann eine Dosisverringering erforderlich sein.

Die Dosierung von Somatropin sollte in Fällen von lang anhaltenden Schwellungen (Ödem) oder starken ungewöhnlichen Empfindungen (Parästhesie) verringert werden, um die Entwicklung einer seltenen Nebenwirkung, des so genannten Karpaltunnelsyndroms (Taubheitsgefühl und Schmerzen in der Hand), zu vermeiden.

Nach einer gewissen Dauer der Anwendung kann es – insbesondere bei Männern – erforderlich sein, die Dosis zu senken.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln muss die Dosis von Valtropin oder der anderen Arzneimittel unter Umständen angepasst werden (siehe Abschnitt 2 „Bei Anwendung von Valtropin mit anderen Arzneimitteln“).

## **Anwendung**

Valtropin ist zur subkutanen Anwendung nach Rekonstitution gedacht. Das bedeutet, dass nach dem Auflösen des Pulvers (Lyophilisats) mit dem mitgelieferten Lösungsmittel die Lösung mit einer kurzen Nadel in das Fettgewebe direkt unter die Haut gespritzt wird.

Wenn Sie das Arzneimittel selbst spritzen, erhalten Sie Anweisungen zur Zubereitung und Verabreichung der Injektion.

Spritzen Sie Valtropin nicht selbst, außer wenn Sie darin geschult worden sind.

Diese Packungsbeilage enthält ausführliche Anweisungen zur subkutanen Anwendung (siehe Abschnitt „Informationen zur Selbstinjektion von Valtropin“ am Schluss der Packungsbeilage).

## **Wenn Sie eine größere Menge von Valtropin angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn mehr Valtropin als empfohlen angewendet wurde, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Wenn Sie zu viel Valtropin angewendet haben, kann zu Beginn Ihr Blutzucker auf einen zu niedrigen Wert sinken (Hypoglykämie) und anschließend auf einen zu hohen Wert ansteigen (Hyperglykämie). Wenn Sie über einen längeren Zeitraum zu viel Valtropin angewendet haben, kann dies zu einem übermäßigen Wachstum von Ohren, Nase, Lippen, Zunge und Wangenknochen (Akromegalie) führen.

### **Wenn Sie die Anwendung von Valtropin vergessen haben**

Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Setzen Sie das vorgeschriebene Dosierungsschema fort. Falls Sie sich nicht ganz sicher sind, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

### **Wenn Sie die Anwendung von Valtropin abbrechen**

Fragen Sie bitte Ihren Arzt um Rat, bevor Sie die Behandlung abbrechen. Eine Unterbrechung oder zu frühe Beendigung der Behandlung mit Valtropin kann den Erfolg der Wachstumshormontherapie beeinträchtigen.

## **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann Valtropin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Nebenwirkungen von Arzneimitteln werden folgendermaßen klassifiziert:

sehr häufig	bei mehr als 1 von 10 Patienten
häufig	bei 1 von 100 bis 1 von 10 Patienten
gelegentlich	bei 1 von 1.000 bis 1 von 100 Patienten
selten	bei 1 von 10.000 bis 1 von 1.000 Patienten
sehr selten	bei weniger als 1 von 10.000 Patienten, einschließlich gemeldeter Einzelfälle

Nach der Verabreichung von Valtropin können bei Ihnen folgende Nebenwirkungen auftreten:

#### Allgemeine und lokale Wirkungen

- Schwäche: gelegentlich
- Schmerz oder Reaktion im Injektionsbereich: häufig
- Schwellung (lokales oder generalisiertes Ödem): häufig (öfter bei Erwachsenen als bei Kindern)

#### Hormonelle Wirkungen

- Subnormale Aktivität der Schilddrüse (Hypothyreose): häufig
- Brustvergrößerung (Gynäkomastie): sehr selten (Kinder); gelegentlich (Erwachsene)

#### Wirkungen auf den Stoffwechsel

- Geringfügiger Anstieg des Blutzuckers (leichte Hyperglykämie): häufig
- Insulinresistenz. Insulinresistenz bedeutet, dass die normale Wirkung von Insulin auf Muskel-, Fett- und Leberzellen vermindert ist.

#### Wirkungen auf das Nervensystem

- Symptome eines gutartig erhöhten Hirndrucks (gutartige intrakranielle Hypertonie): selten
- Kopfwahl: sehr häufig (Erwachsene)
- Schlaflosigkeit: sehr selten (Kinder); häufig (Erwachsene)
- Ungewöhnliche Empfindungen (Parästhesie): selten (Kinder); sehr häufig (Erwachsene)

#### Wirkungen auf die Gefäße

- Hoher Blutdruck (Hypertonie): selten (Kinder); häufig (Erwachsene)

#### Wirkungen auf Gelenke und Muskulatur

- Gelenkschmerzen und -probleme (Arthralgie): sehr häufig (Erwachsene)
- Lokalisierte Muskelschmerzen (Myalgie): häufig (Erwachsene)

Wie bei allen Arzneimitteln, die Wachstumshormon enthalten, kann ein kleiner Anteil von Patienten chemische Substanzen entwickeln, so genannte Antikörper, die Wachstumshormon blockieren. In einer klinischen Studie mit Valtropin entwickelten 3% der Kinder mit Wachstumshormonmangel

solche Antikörper. Jedoch hatten diese Antikörper keine Auswirkungen auf die Wachstumsreaktion auf Valtropin. Falls Sie auf die Therapie mit Valtropin nicht ansprechen, wird Ihr Arzt Sie auf Antikörper testen.

Bei einem Patienten (< 1%) kam es nach Verabreichung von Valtropin zu akuten Überempfindlichkeitsreaktionen mit Nesselsucht (Urtikaria) und Juckreiz (Pruritus).

#### Kinder

Bei einer geringen Anzahl von Kindern, die mit Somatotropin behandelt wurden, wurde über das Auftreten einer Leukämie berichtet. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass Somatotropin Leukämie verursacht, wenn keine anderen Risikofaktoren vorliegen.

#### Erwachsene

Frühzeitig während der Behandlung mit Somatotropin ist über Schwellungen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen und -erkrankungen berichtet worden, die meist vorübergehender Natur waren.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

### **5. WIE IST Valtropin AUFZUBEWAHREN?**

- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.
- Sie dürfen Valtropin nach dem auf den Etiketten und auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

#### Aufbewahrungsbedingungen für das ungeöffnete Präparat:

- Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.
- Das nicht aufgelöste Präparat kann vor der Verwendung über einen einmaligen Zeitraum von bis zu drei Tagen bei Raumtemperatur (nicht über 25°C) aufbewahrt werden.

#### Haltbarkeit nach dem Auflösen mit dem Lösungsmittel:

- Nach dem Auflösen in dem mitgelieferten Lösungsmittel kann das Präparat im Kühlschrank (2°C - 8°C) bis zu 21 Tage lang gelagert werden.

#### Haltbarkeit nach dem Auflösen in Wasser für Injektionszwecke (KEIN Leitungswasser):

- Nach dem Auflösen in Wasser für Injektionszwecke muss das Präparat sofort und als Durchstechflasche für den Einmalgebrauch angewendet werden.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder im Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

Sie dürfen Valtropin nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass das Lösungsmittel oder die Lösung trübe oder verfärbt ist.

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

### Was Valtropin enthält

#### Pulver (Lyophilisat):

- Der Wirkstoff ist Somatropin. Eine Durchstechflasche mit Pulver (Lyophilisat) enthält 5 mg Somatropin (entsprechend 15 I.E.). Nach dem Auflösen mit 1,5 ml Lösungsmittel enthält 1 ml 3,33 mg Somatropin (entsprechend 10 I.E.).
- Die sonstigen Bestandteile sind Glycin, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.) und zur pH-Anpassung Natriumhydroxid und Salzsäure.

#### Lösungsmittel:

- Die Fertigspritze enthält Wasser für Injektionszwecke und Metacresol (Ph. Eur.) (siehe Abschnitt 2 „Wichtige Informationen über sonstige Bestandteile von Valtropin“).

### Wie Valtropin aussieht und Inhalt der Packung

Valtropin liegt als Pulver (Lyophilisat) und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung vor.

Eine Einzelpackung enthält:

- 1 Durchstechflasche mit weißem bis weißlichem Pulver (Lyophilisat)
- 1 Fertigspritze mit 1,5 ml Lösungsmittel für das Auflösen als klare Lösung.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Deutschland  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000  
Fax: +49 (0) 6142 70 80 060

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **Belgique/België/Belgien**

Nycomed Belgium  
Chaussée de Gand 615  
B-1080 Bruxelles/Brüssel/Brüssel  
Tél/Tel : +32 2 464 06 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Nycomed Belgium  
Chaussée de Gand 615  
B-1080 Bruxelles/Brüssel  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel : +32 2464 06 11

#### **Česká republika**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Německo  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

#### **Magyarország**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Németország  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

#### **Danmark**

Nycomed Danmark ApS  
Langebjerger 1  
DK-4000 Roskilde  
Tlf: +45 46 77 11 11

#### **Malta**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Ġermanja  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Deutschland**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Eesti**

Nycomed SEFA AS  
Pirita tee 20T  
EE-10127 Tallinn  
Tel: + 372 6112 569

**Ελλάδα**

Nycomed Hellas SA  
196 Λεωφόρος Κηφισίας  
GR-15231 Χαλάνδρι, Αθήνα  
Τηλ: +30 210 672 9570

**España**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Alemania  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**France**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Allemagne  
Tél: +49 (0) 6142 70 8000

**Ireland**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Germany  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Ísland**

Nycomed  
Langebjergr 1  
DK-4000 Roskilde  
Danmörk  
Tel: +45 46 77 11 11

**Italia**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Germania  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Nederland**

Nycomed Nederland B.V.  
Nikkelstraat 5  
NL-4823 AE Breda  
Tel: +31 76 548 16 00

**Norge**

Nycomed Pharma AS  
Drammensveien 852  
NO-1372 Asker  
Tlf: +47 6676 3030

**Österreich**

Nycomed Austria GmbH  
Lemböckgasse 49  
A-1230 Wien  
Tel: +43 1601 340

**Polska**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Niemcy  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Portugal**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Alemanha  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Slovenija**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Nemčija  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Slovenská republika**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Nemecko  
Tel: +49 (0) 6142 70 8000

**Suomi/Finland**

Oy Leiras Finland Ab  
PL/PB 1406  
FIN-00101 Helsinki  
Puh/Tel: +358 20 746 5000

**Κύπρος**

BioPartners GmbH  
Eisenstrasse 3  
D-65428 Rüsselsheim  
Γερμανία  
Τηλ: +49 (0) 6142 70 8000

**Sverige**

Nycomed AB  
Box 27264  
SE-102 53 Stockholm  
Tel: +46 8 731 28 00

**Latvija**

Nycomed East Europe  
Vairoga 4  
LV-1039 Riga  
Tel: +371 784 0082

**United Kingdom**

Cambridge Laboratories  
Deltic House Kingfisher Way  
Silverlink Business Park  
Wallsend Tyne & Wear NE28 9NX - UK  
Tel: +44 (0) 191 296 9369

**Lietuva**

Austrijos bendroves "Nycomed Osteuropa  
Marketing Service GmbH" atstovybe  
Seimyniskiu 3  
LT-09312 Vilnius  
Tel: +370 521 09 070

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt am { MM/JJJJ }**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.eu.int/> verfügbar.

---

**INFORMATIONEN ZUR SELBSTINJEKTION VON Valtropin**

**Lesen Sie die folgenden Anweisungen bitte aufmerksam durch, bevor Sie Valtropin anwenden.**

**Einleitung**

In den folgenden Anweisungen erfahren Sie, wie Sie sich selbst Valtropin spritzen. Bitte lesen Sie die Anweisungen aufmerksam durch, und befolgen Sie diese Schritt für Schritt. Ihr Arzt oder sein(e) Helfer(in) wird Sie in der Selbstinjektion von Valtropin unterweisen. Versuchen Sie nicht, sich das Arzneimittel selbst zu injizieren, bis Sie sich sicher sind, dass Sie das Verfahren und die Erfordernisse der Selbstinjektion verstanden haben.

**Allgemeines**

Bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Metacresol darf Valtropin nicht mit dem mitgelieferten Lösungsmittel aufgelöst werden (siehe Abschnitt 2, „Valtropin darf nicht angewendet werden“). Kommt es zu einer Empfindlichkeit gegenüber dem mitgelieferten Lösungsmittel, sind die Durchstechflaschen mit Wasser für Injektionszwecke aufzulösen (siehe Abschnitt 5, „Wie ist Valtropin aufzubewahren?“). Verwenden Sie kein Leitungswasser.

Halten Sie die erforderlichen Komponenten bereit, bevor Sie beginnen. Diese sind:

**In der Packung geliefert**

- die Durchstechflasche Valtropin mit Pulver (Lyophilisat) zur Herstellung einer Injektionslösung
- die Fertigspritze mit 1,5 ml Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

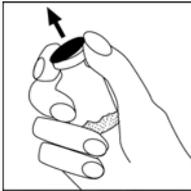
**NICHT in der Packung mitgeliefert**

- sterile Injektionsspritze und Nadeln
- Alkoholtupfer

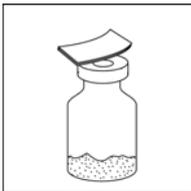
- trockene Gaze oder Wattetupfer
- ein Pflaster
- Schachtel zur Entsorgung der gebrauchten Spritzen und Nadeln.

### Zubereitung der Lösung

1. Waschen Sie sich gründlich die Hände mit Wasser und Seife, bevor Sie das Arzneimittel zubereiten.
2. Nehmen Sie den Umkarton mit Valtropin aus dem **Kühlschrank** und nehmen Sie die **Durchstechflasche mit Pulver (Lyophilisat)** und die **Fertigspritze** mit Lösungsmittel aus der Schachtel. Stellen Sie sicher, dass das Verfalldatum des Arzneimittels noch nicht überschritten worden ist.
3. Entfernen Sie den Schnappdeckel von der Durchstechflasche mit Pulver.

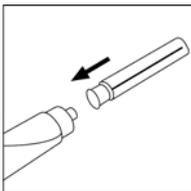


4. Reinigen Sie den Gummistopfen auf der Durchstechflasche mit Pulver (Lyophilisat) mit einem Alkoholtupfer. Berühren Sie nach dem Reinigen nicht die Oberseite der Durchstechflasche.

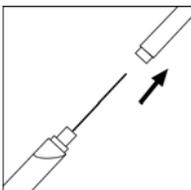


*Durchstechflasche mit dem Pulver (Lyophilisat) Ihres Arzneimittels*

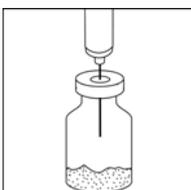
5. Nehmen Sie die **Fertigspritze** mit dem Lösungsmittel aus der Packung, um das Arzneimittel zuzubereiten. Entfernen Sie den Schnappdeckel aus Gummi und stecken Sie die Nadel fest auf die Spritze. Ihr Arzt oder sein(e) Helfer(in) teilt Ihnen mit, welche Nadelgröße Sie verwenden müssen.



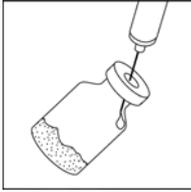
6. Entfernen Sie den Nadelschutz, ohne dabei die Nadel zu berühren.



7. Führen Sie die Nadel langsam gerade durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche ein.

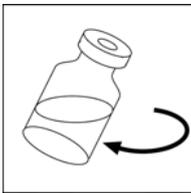


8. Injizieren Sie langsam das gesamte Lösungsmittel (1,5 ml) in die Durchstechflasche mit Pulver (Lyophilisat), wobei Sie den Flüssigkeitsstrom gegen die Wand der Durchstechflasche richten. Richten Sie ihn **NICHT** auf das weiße Pulver (Lyophilisat) am Boden der Durchstechflasche.



Bevor Sie die Spritze aus der Durchstechflasche herausziehen, saugen Sie dieselbe Menge Luft (1,5 ml) wie injiziertes Lösungsmittel an, um den Druck in der Durchstechflasche zu verringern. Ziehen Sie die Spritze heraus und setzen Sie den Nadelschutz wieder auf.

9. Schwenken Sie die Durchstechflasche **VORSICHTIG**, um den Inhalt vollständig aufzulösen. **NICHT SCHÜTTELN.**



*Auflösen Ihres Arzneimittels*

10. Die entstehende Lösung muss klar sein und darf keine Partikel aufweisen.  
11. Versehen Sie die Durchstechflasche auf einem Etikett mit dem Datum, an dem Sie die Lösung zubereitet haben.

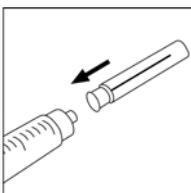
### Vorbereiten der Injektion

12. Reinigen Sie den Gummistopfen an der Oberseite der Durchstechflasche erneut mit einem Alkoholtupfer. Berühren Sie nach dem Reinigen nicht die Oberseite der Durchstechflasche.

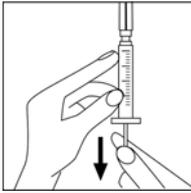


*Durchstechflasche mit Ihrer Arzneimittellösung*

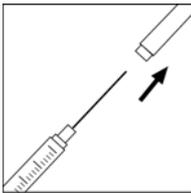
13. Nehmen Sie die von Ihrer Apotheke oder Ihrem Krankenhaus bereitgestellte **Injektionsspritze** und die Nadel, um die Arzneimittellösung aufzuziehen. Nehmen Sie die Injektionsspritze aus der sterilen Verpackung und bringen Sie die Nadel an der Spritze an.



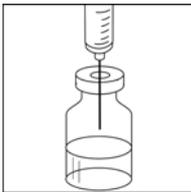
14. Füllen Sie die Spritze mit Luft. Ziehen Sie hierzu den Kolben bis zu der Markierung zurück, die die von Ihrem Arzt verschriebene Dosis angibt.



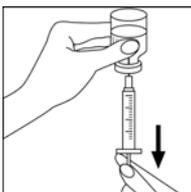
15. Entfernen Sie den Nadelschutz, ohne dabei die Nadel zu berühren.



16. Führen Sie die Nadel langsam und gerade durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche ein.

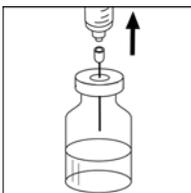


17. Drücken Sie den Kolben vorsichtig nach unten, um die in der Spritze vorhandene Luft in die Durchstechflasche abzugeben.
18. Drehen Sie die Durchstechflasche mit der Nadel darin auf den Kopf, und halten Sie die Durchstechflasche in einer Hand. Halten Sie die Spritze mit der Nadel in der Durchstechflasche so, dass sie nach oben zeigt. Stellen Sie sicher, dass sich die Spitze der Nadel in der Lösung befindet. Ziehen Sie mit der anderen Hand den Kolben mit einer kontinuierlichen Bewegung langsam zurück, um die korrekte Dosis in die Spritze aufzuziehen. Stellen Sie dabei sicher, dass die Nadelspitze weiterhin in der Lösung verbleibt.

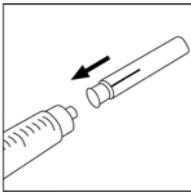


*Aufziehen des korrekten Volumens Ihres Arzneimittels mit Hilfe der Markierungen auf der Spritze*

19. Lösen Sie die Spritze von der Nadel, ohne dabei die Spitze der Spritze zu berühren. Die Nadel verbleibt weiter in der Durchstechflasche. Ziehen Sie dann die Nadel heraus, setzen Sie den Nadelschutz wieder auf und entsorgen Sie die Nadel in einem geschlossenen Behältnis. Zur Handhabung der Durchstechflasche siehe unter Schritt 32 „Injizieren der Lösung“.

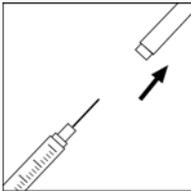


20. Nehmen Sie eine neue Nadel (für subkutane Injektionen geeignet) und stecken Sie sie fest auf die Spitze der Spritze.

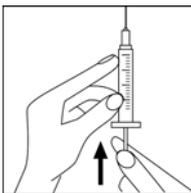


*Die Spritze mit Ihrem Arzneimittel wird auf eine neue Nadel gesteckt*

21. Entfernen Sie den Nadelschutz von der Spritzennadel und kontrollieren Sie den Inhalt der Spritze auf mögliche Luftblasen.



22. Falls Sie Luftblasen sehen, ziehen Sie den Kolben leicht zurück. Klopfen Sie sanft auf die Spritze, wobei die Nadel nach oben zeigt, bis die Blasen verschwinden. Drücken Sie den Kolben langsam bis auf die Markierung für die korrekte Dosis zurück.



23. Setzen Sie den Nadelschutz wieder auf, und legen Sie die Spritze mit der Nadel auf eine ebene Oberfläche.

### **Injizieren der Lösung**

24. Stellen Sie sicher, dass die Lösung Raumtemperatur hat. Ist die Lösung kalt, wärmen Sie die Spritze zwischen Ihren Handflächen auf.
25. Kontrollieren Sie die Lösung vor der Verabreichung: Wenn die Lösung Verfärbungen oder irgendwelche festen Partikel in der Flüssigkeit aufweist, **DARF** die Lösung **NICHT** injiziert werden.
26. Wählen Sie entsprechend den Empfehlungen Ihres Arztes die Injektionsstelle aus. Es ist sehr wichtig, dass Sie die **Injektionsstelle** bei jedem Verabreichen des Arzneimittels **wechseln**.
27. Reinigen Sie den Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer und warten Sie, bis die Stelle getrocknet ist.
28. Überprüfen Sie, ob sich die korrekte Dosis der Valtropin-Lösung in der Spritze befindet. Halten Sie die Spritze wie einen Bleistift in der Hand.
29. Pressen Sie eine große Hautfalte zwischen Daumen und Zeigefinger zusammen. Führen Sie die Nadel in einem Winkel zwischen 45° bis 90° mit einer schnellen, entschiedenen Bewegung in die zusammengedrückte Haut ein. Das schmerzt weniger, als wenn Sie die Nadel langsam einführen.
30. Injizieren Sie die Lösung langsam (über einige Sekunden). Drücken Sie hierzu den Kolben vorsichtig nach unten, bis die Spritze leer ist.
31. Ziehen Sie die Nadel mit einer schnellen Bewegung heraus, und drücken Sie mehrere Sekunden lang trockene Gaze oder einen Wattetupfer auf die Injektionsstelle. Kommt es zu einer Blutung, kleben Sie ein Pflaster auf die Injektionsstelle.
32. Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze in einem geschlossenen Behältnis. Stellen Sie unbedingt die **Durchstechflasche wieder in den Kühlschrank**. Ist die Durchstechflasche leer, entsorgen Sie diese

ebenfalls. Angaben zur Haltbarkeit des Präparats nach dem Auflösen siehe unter Abschnitt 5 „Wie ist Valtropin aufzubewahren?“.

Wurde das Pulver (Lyophilisat) mit Wasser für Injektionszwecke aufgelöst, darf die Durchstechflasche nur für den Einmalgebrauch verwendet werden. Nicht aufgebrauchte Lösung ist zu entsorgen.