



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3367

BUENOS AIRES, 04 ABR. 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-14248-15-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSIDUS S.A solicita la autorización de nuevos prospectos e Información para el paciente, para la Especialidad Medicinal denominada HHT® Pen/SOMATROPINA, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE/SUBCUTÁNEA INTRAMUSCULAR, autorizado por el Certificado N° 46.109.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que a fojas 141 Y 142 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3367

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nro. 1490/92 y 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOSIDUS S.A los nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada HHT® Pen / SOMATROPINA, Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE/SUBCUTÁNEA INTRAMUSCULAR, autorizada por el Certificado N° 46.109, cuyos textos constan a fojas 32 a 44, 95 a 107 y 118 a 130, desglosándose fojas 32 a 44 para prospectos y a fojas 45 a 54, 108 a 117 y 131 a 140, desglosándose fojas 45 a 54 para información para el paciente

ARTÍCULO 2º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 8420/15 los prospectos e información para el paciente autorizados por las fojas 32 a 44; 95 a 107 y 118 a 130 para prospectos; y fojas 45 a 54, 108 a 117 y 131 a 140 aprobadas en el artículo 1º.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3367

agregarse al Certificado N° 46109 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los prospectos, y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-14248-15-7

DISPOSICIÓN N° 3367

Handwritten initials and a mark.

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **3367** los efectos de su anexo en el certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.109 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOSIDUS S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: HHT® Pen/SOMATROPINA.

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE/ SUBCUTÁNEA INTRAMUSCULAR.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-527/96-7

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|---|----------------------------------|--|
| PROSPECTOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE | Anexo de Disposición N° 8420/15. | Prospectos a fojas 32 a 44; 95 a 107 y 118 a 130, desglosándose las fojas 32 a 44. Información para el paciente a fojas 45 a 54; 108 a 117 y 131 a 140. Desglosándose las fojas 45 a 54 |

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BIOSIDUS S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 46109 en la Ciudad de Buenos Aires, a los **04 ABR, 2016** del mes de.....

Expediente N° 1-47-0000-14248-15-7

DISPOSICION N°

3367

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



HHT® Pen 20 mg/ 3 ml

Somatropina

Solución inyectable (S.C. - I.M.)

Industria Argentina - Venta bajo receta

PROPIEDADES:

La somatotrofina u hormona de crecimiento (GH, por su sigla en inglés) es la hormona más abundante producida por la parte anterior de la hipófisis. Es sintetizada y secretada por células especializadas, los somatotropos. La secreción diaria de GH varía en el transcurso de la vida: su concentración es elevada en niños, alcanzando los niveles máximos durante la adolescencia, en tanto que durante la adultez la concentración disminuye progresivamente. La secreción de GH ocurre en forma pulsátil e irregular; entre pulsos, la GH circulante disminuye hasta cifras que son, a veces indetectables con algunos de los métodos de valoración actuales. La amplitud de los pulsos de secreción es máxima por la noche y el periodo más constante de secreción de GH es poco después del inicio del sueño profundo.

HHT® Pen contiene somatropina, hormona de crecimiento humana recombinante, cuya secuencia de aminoácidos es idéntica a la hormona de crecimiento humana natural. La somatropina, principio activo de HHT PEN® está formada por una cadena polipeptídica única de 191 aminoácidos, su peso molecular es de 22.124 Da, tiene dos enlaces disulfuro y no está glicosilada. Es producida mediante tecnología de ADN recombinante en cultivos de bacteria. Las etapas de purificación subsiguientes garantizan una hormona de crecimiento humana de muy alta pureza, apta para ser utilizada como principio activo de HHT® PEN.

COMPOSICION:

Cada cartucho de HHT® Pen contiene (por ml):

Somatropina 6,67 mg (20 UI)

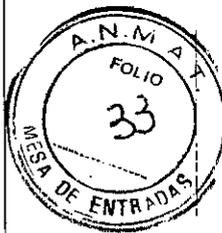
Excipientes

| | |
|---------------|---------|
| L-Histidina | 0,67mg |
| Manitol | 40,00mg |
| Poloxamer 188 | 3,00mg |
| Fenol | 3,00mg |

CH

FARM. VALERIA MAURO
APROBADA

SERGIO S. CHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



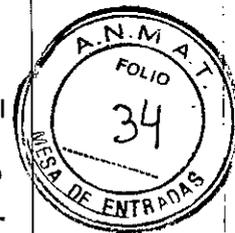
| | |
|---------------------|-----------------|
| Hidróxido de sodio | q.s.ad. pH: 6,0 |
| Agua para inyección | q.s.ad. 1,00ml |

FARMACOLOGIA CLINICA:

En estudios preclínicos y clínicos, la somatropina ha demostrado ser terapéuticamente equivalente a la hormona de crecimiento originada en la hipófisis. En pacientes pediátricos que presentan deficiencia de hormona de crecimiento (DHC), Síndrome de Turner (ST), Síndrome de Prader-Willi (SPW) o que nacieron pequeños para la edad gestacional y no presentaron recuperación en la talla luego de los dos años de vida, el tratamiento con somatropina estimula el crecimiento lineal además de cambios favorables en la composición corporal. En pacientes con DHC tratados con somatropina se normalizan los niveles del Factor de Crecimiento Insulino-símil 1 (IGF-1, por *Insulin-Like Growth Factor I*). En adultos con DHC, el tratamiento con somatropina da como resultado una mejoría en la calidad de vida, reducción del tejido graso, incremento de la masa muscular, modificaciones metabólicas que incluyen cambios beneficiosos en el metabolismo de los lípidos y normalización de las concentraciones de IGF-1.

La somatropina induce el crecimiento en humanos y además ejerce otras acciones:

- **Sobre el metabolismo glucídico**, disminuye la tolerancia a los hidratos de carbono. Los pacientes pediátricos, fundamentalmente en el periodo neonatal, que presentan hipopituitarismo y DHC pueden experimentar hipoglucemia, que se revierte con el tratamiento con HHT® Pen. Grandes dosis de HHT® Pen o su utilización en personas sin deficiencia de GH puede alterar la tolerancia a la glucosa así como aumento de los niveles de insulina en sangre.
- **Sobre el metabolismo lipídico**, tiene efecto lipolítico. En pacientes con DHC la administración de somatropina produce la movilización de lípidos, reduciendo la grasa corporal e incrementando los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres.
- **Sobre el metabolismo de proteínas**, presenta efecto anabólico. El crecimiento lineal es facilitado en parte por el incremento de la síntesis de proteínas a nivel celular. Al iniciar la terapia con somatropina se produce retención de nitrógeno, con disminución de la excreción del mismo a nivel urinario.
- **Sobre el metabolismo electrolítico**, la somatropina induce retención de sodio, potasio, agua y fósforo. La concentración sérica de fosfato inorgánico está incrementada en pacientes con DHC después de la terapéutica con somatropina. El calcio sérico no presenta alteraciones



significativas causadas por el tratamiento con somatropina, pudiendo aumentar transitoriamente al inicio del tratamiento (en los primeros 6 meses), reflejo del aumento del recambio óseo producto del crecimiento. La hormona de crecimiento puede aumentar transitoriamente la calciuria (alrededor del tercer mes de tratamiento), con posterior descenso.

- **Sobre el crecimiento óseo**, la somatropina estimula el crecimiento de los huesos en pacientes pediátricos con DHC, Síndrome de Turner, retardo del crecimiento intrauterino sin recuperación ponderal y SPW. El incremento de la longitud corporal resulta de su efecto sobre las placas epifisarias de los huesos largos. Las concentraciones de IGF-1, que es muy importante en el crecimiento óseo, son bajas en pacientes pediátricos con DHC y se incrementan durante el tratamiento con somatropina, al igual que la concentración sérica de la fosfatasa alcalina (un indicador de crecimiento óseo).

- **A nivel de la composición corporal**, los pacientes adultos con DHC tratados con somatropina a las dosis recomendadas mostraron una disminución en la masa grasa corporal y un aumento de la masa magra.

Mecanismo de acción:

La somatropina, al igual que la GH endógena, actúa uniéndose a receptores específicos en la superficie de numerosas células. La activación de estos receptores desencadena una cascada de eventos intracelulares, particularmente fosforilaciones, que concluye en la regulación de la expresión de diversos genes, a nivel de su transcripción. La mayoría de los efectos anabólicos de somatropina son mediados por el IGF-1, sintetizado en el hígado y otros tejidos en respuesta a la estimulación de los receptores de GH en su membrana. Las concentraciones de IGF-1 son bajas en pacientes pediátricos con deficiencia de GH, pero se normalizan luego del tratamiento con somatropina.

FARMACOCINETICA:**Absorción:**

El 80% de somatropina se absorbe cuando es inyectada por vía subcutánea. Con HHT® Pen, la máxima concentración plasmática se logra luego de aproximadamente 3.27 ± 1.08 horas de inyectada por vía subcutánea en voluntarios sanos, con una vida media de absorción de alrededor de 0,75 horas. Tras la administración de 4 UI (1.33 mg) de HHT® Pen, el pico

02



plasmático (como media geométrica e Intervalo de Confianza de 95%) en voluntarios adultos sanos fue de 8.32 ± 3.42 .

Distribución:

El volumen de distribución aparente de la somatropina tras una administración de 4 UI (1.33 mg) en voluntarios sanos es de 139.10 ± 69.40 litros, en adultos con DHC ha sido estimado en $1,3 \pm 0,8$ l/kg. Accede principalmente a órganos altamente perfundidos.

Eliminación:

La somatropina es eliminada principalmente por proteólisis renal y hepática. Aproximadamente el 0,1% de la dosis es eliminada sin cambios. En un estudio en voluntarios sanos luego de la administración de 4 UI (1.33 mg) la vida media de eliminación HL Lambda fue 4.22 ± 1.59 horas. Por inyección subcutánea en voluntarios sanos, la concentración sérica de HHT PEN® declina con una vida media de aproximadamente 6 horas.

Duración de acción:

Entre 12 y 48 horas aproximadamente.

Poblaciones específicas y género: No se han realizado estudios de farmacocinética con HHT® Pen en pacientes pediátricos. En adultos con DHC se ha comunicado que la biodisponibilidad de somatropina fue similar en hombres y mujeres.

INDICACIONES Y USOS:

HHT® Pen está indicada para:

1. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presentan retraso en el crecimiento por una secreción inadecuada de la hormona de crecimiento.
2. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presentan retraso en el crecimiento por insuficiencia renal.
3. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos con SPW. El diagnóstico de Síndrome de Prader-Willi debe ser confirmado por un examen genético apropiado.
4. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricas que presentan Síndrome de Turner. Éste debe ser confirmado por un examen genético apropiado.
5. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que nacieron pequeños para la edad gestacional y presentan retraso en el crecimiento con ausencia de recuperación de la talla a los dos años de edad.
6. Tratamiento de reemplazo de la deficiencia de GH en adultos cuando están presentes los siguientes criterios:

CV


FARM. VALERIA MAURO
APODERADA


SERGIO STOCCHIARO
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



- a) Deficiencia de GH en adultos, aislada o con deficiencia de múltiples hormonas, que comienza como resultado de una enfermedad hipotalámica o hipofisaria, irradiación o cirugía. Deficiencia de GH con inicio en la niñez que no fue confirmada hasta la adultez.
- b) Cuando el resultado de la prueba estándar de estimulación para la hormona de crecimiento es negativo, con un pico máximo menor de 5 ng/ml por radioinmunoensayo (RIA) o menor de 2,5 ng/ml cuando es evaluado con anticuerpos monoclonales (IRMA).

7. En el síndrome de desgaste (*wasting syndrome*) en pacientes con SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida): Este síndrome, frecuente en pacientes con SIDA, implica un deterioro en la calidad de vida y en casos extremos, pone en riesgo la vida del paciente. En pacientes con SIDA, la pérdida de peso y masa muscular se asocia a una mayor incidencia de traumatismos causados por accidentes. HHT® Pen puede ser usada en pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) cuando su administración es monitoreada por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con SIDA. Antes de comenzar el tratamiento con HHT® Pen es importante descartar otras causas que pueden provocar la caquexia y la disminución de peso en el SIDA, incluyendo insuficiente aporte nutricional, infección secundaria (por ejemplo, tuberculosis), incapacidad de mantener una ingesta adecuada de comida (por ejemplo, complicaciones orales o esofágicas), síndrome de malabsorción, letargo, neoplasia, depresión, insuficiencia suprarrenal o hipogonadismo.

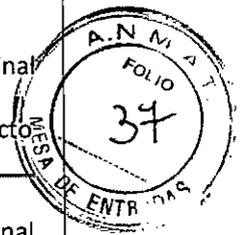
POSOLOGIA:

La dosis debe ser determinada individualmente. Las recomendaciones que siguen son indicativas de lo empleado en ensayos clínicos controlados que mostraron la eficacia del tratamiento.

Disgenesia gonadal (Síndrome de Turner), por inyección subcutánea, 45–50 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/Kg o 0,40 a 0,50 mg/Kg de peso/semana) o 1,4 mg/m²/día.

Déficit de hormona de crecimiento en niños, por inyección subcutánea o intramuscular, 23–39 microgramos/kg/día (0,5 a 0,7 UI/Kg o 0,25- 0,30 mg/Kg de peso por semana) o 0,7–1 mg/m²/día.

cm



Anormalidades en el crecimiento de niños con baja estatura al nacer para la edad gestacional cuyo crecimiento no ha recuperado a los 4 años o más, por inyección subcutánea, 35 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/Kg a 0,25-0,35 mg/Kg de peso por semana) o 1 mg/m²/día

Síndrome de Prader-Willi, por inyección subcutánea en niños con velocidad de crecimiento mayor a 1 cm/año, en combinación con una dieta hipocalórica, 35 microgramos/kg /día (0,7 a 1 UI/Kg o 0,25-0,33 mg/Kg de peso por semana) o 1 mg/m²/día; máximo 2,7 mg/día

Insuficiencia renal crónica en niños (función renal disminuida en menos del 50%), por inyección subcutánea, 45–50 microgramos/kg/ día (0,7 a 1 UI/Kg o 0,25-0,35 mg/Kg) o 1,4 mg/m²/día (pueden ser necesarias dosis más altas) ajustada si fuera necesario luego de 6 meses.

Deficiencia de GH en adultos, por inyección subcutánea, inicialmente 150–300 microgramos diariamente (0,12 UI/Kg a 0,05 mg/Kg de peso por semana), aumentada gradualmente si se requiere un máximo de 1 mg por día; usar la dosis efectiva mínima (los requerimientos pueden disminuir con la edad)

- Síndrome de desgaste (*Wasting syndrome*) en pacientes adultos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), por inyección subcutánea, 100 microgramos/kg por día (0,26 a 0,3 UI o 0,1 mg/Kg de peso/día) hasta un máximo de 6 mg por día, por 48 semanas. Se deberá considerar discontinuar el tratamiento si no se alcanza una respuesta a las 12 semanas

HHT® Pen se debe administrar con una lapicera dosificadora reusable (ver Presentaciones).

CONTRAINDICACIONES:

HHT® Pen no debe ser administrada cuando existen evidencias de enfermedad neoplásica en actividad. En caso de antecedentes de neoplasia, deberá iniciarse el tratamiento con HHT® Pen una vez finalizado el tratamiento antineoplásico correspondiente. Ante la evidencia de un



tumor activo, deberá discontinuarse el tratamiento con HHT® Pen. HHT® Pen no debe ser administrada para estimular el crecimiento en niños con epífisis cerradas.

Se recomienda no iniciar el tratamiento con HHT® Pen en pacientes con complicaciones de cirugía a cielo abierto, cirugía abdominal o traumatismo, ni en pacientes que presentan falla respiratoria aguda. La hormona de crecimiento está contraindicada en pacientes con SPW, severamente obesos o que presentan deterioro respiratorio importante valorado por espirometría.

PRECAUCIONES:

El tratamiento con HHT® Pen debe ser indicado por un especialista, quien mediante estudios adecuados, deberá verificar el diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento antes de iniciar el tratamiento, así como la eventual presencia de alteraciones en otras hormonas adenohipofisarias.

Durante el tratamiento con HHT® Pen, deberá efectuarse un cuidadoso control sobre los pacientes con diabetes, con intolerancia a la glucosa o con factores de riesgo como obesidad o historia familiar de diabetes de Tipo II. En pacientes insulino-dependientes, deberá ajustarse periódicamente la dosis de insulina.

Se han detectado algunos casos de leucemia en niños tratados con somatropina, con una frecuencia ligeramente mayor a la observada en los niños sin déficit de hormona de crecimiento, pero no pudo establecerse una relación de causalidad.

Algunos pacientes pueden desarrollar hipotiroidismo durante el tratamiento con HHT® Pen, por lo que los pacientes deben ser sometidos a controles regulares de la función tiroidea.

Los pacientes pediátricos con desórdenes endócrinos, incluyendo DHC, tienen una alta incidencia de luxación de la epífisis del fémur. Durante el tratamiento con HHT PEN®, deberá evaluarse cuidadosamente la aparición de renquera o manifestación de dolor en cadera o rodillas. Los pacientes con DHC secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por la recurrencia o la progresión de la enfermedad.

Debe monitorearse la aparición de lesiones sospechosas de malignidad en la piel.

La escoliosis puede progresar en quienes experimentan un crecimiento rápido. En consecuencia, los pacientes con historia de escoliosis tratados con HHT® Pen deben ser monitoreados por el riesgo de progresión de la misma. Sin embargo, no se ha podido demostrar que el tratamiento con somatropina incremente la incidencia de escoliosis. La escoliosis es común en pacientes con SPW no tratados; los médicos deben evaluar la posible



presencia de esta anormalidad, que puede hacerse evidente durante la terapia con somatropina.

Se ha notificado hipertensión intracraneal con papiledema, cambios visuales, cefalea, náuseas y/o vómitos en un número pequeño de pacientes tratados con hormona de crecimiento. En general, los síntomas ocurren dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento. En todos los casos informados, estos síntomas desaparecieron luego de finalizada la terapia o tras la reducción de la dosis. Es recomendable la realización de un examen del fondo del ojo al comienzo del tratamiento y en forma periódica durante el mismo. Los pacientes con SPW e insuficiencia renal crónica tienen mayor riesgo de padecer hipertensión endocraneana.

No hay estudios que demuestren si la somatropina altera la capacidad reproductiva o si es inocua durante el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS:

La hormona de crecimiento humana está clasificada como sustancia controlada y prohibida en la actividad deportiva (Clase E. Hormonas peptídicas: Miméticos y análogos). Se advierte a los deportistas que el principio activo de HHT® Pen puede generar una reacción positiva en las pruebas que se practican en ocasión de los controles antidoping. Para información adicional actualizada, se sugiere consultar la lista de sustancias prohibidas en la Secretaría de Deportes de la Nación (www.deportes.gov.ar).

EFFECTOS ADVERSOS:

Se han comunicado efectos adversos en menos del 1% de los pacientes tratados con hormona de crecimiento humana recombinante, mayoritariamente en la forma de reacciones transitorias en el sitio de inyección.

El uso prolongado de dosis excesivas de hormona de crecimiento humana en pacientes que no presentan deficiencia de ésta, podría generar rasgos acromegálicos en cara, manos, pies y otros signos clínicos asociados a la misma, que incluyen visceromegalias, diabetes, aterosclerosis, hipertensión arterial, y síndrome del túnel carpiano.

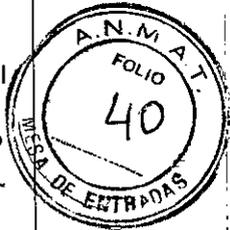
El desarrollo de anticuerpos contra la hormona de crecimiento puede presentarse en un pequeño número de pacientes. La interferencia con la respuesta al tratamiento en términos de crecimiento ha sido descripta sólo cuando su capacidad de unión excede los 2 mg/L.

Chy

FARM. VALERIA MAURO
APODERADA



SERGIO S. CHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



Como efectos adversos de incidencia frecuente se han comunicado la otitis media o trastornos auditivos en pacientes con Síndrome de Turner. Durante el tratamiento con somatropina se han descrito con incidencia poco frecuente: síndrome del túnel carpiano, ginecomastia, cefalea, aumento del crecimiento de nervios, dolor articular y muscular, edema periférico, debilidad general, reacciones alérgicas en piel (rash), ictericia, hipertensión intracraneal (visión borrosa, cefalea, náuseas, vómitos, papiledema) y lipodistrofia en el sitio de inyección, que puede disminuir con la rotación del sitio de aplicación.

Los síntomas de hipertensión intracraneal usualmente ocurren dentro de las primeras 8 semanas de terapia y desaparecen con la reducción de la dosis o la interrupción de la terapia.

POBLACIONES VULNERABLES:

Niños: Se han descrito en forma infrecuente reacciones en el sitio de inyección (con dolor, hinchazón, sensación de quemazón, fibrosis, nódulos, rash, pigmentación, lipoatrofia, sangrado), hematuria, hipotiroidismo, moderada hiperglucemia, pancreatitis (dolor abdominal, distensión, náuseas, vómitos) y subluxación de la cabeza de fémur (cojera, dolor en la cadera o rodilla).

Pacientes con SIDA: En estudios controlados, la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fue menor al 10% y similar entre los pacientes que recibían hormona de crecimiento y los que recibían placebo. Esos eventos adversos, causados o no por la hormona del crecimiento, fueron: 1) Infecciones (especialmente *Pneumocystis jirovecii*). 2) Sarcoma de Kaposi. 3) Edema. 4) Problemas neurológicos: parestesias, cefalea, convulsiones, hipertonía, nistagmus, síntomas meníngeos, temblor. 5) Alteraciones respiratorias: disnea, tos, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, rinitis, neumonía, bronquitis, pleuritis. 6) Alteraciones gastrointestinales: dolor abdominal, gingivitis, gastritis, diarrea, dispepsia, pancreatitis, hepatitis, colestasis alitiásica. 7) Alteraciones hematológicas: linfadenopatías, eosinofilia, trombocitopenia. 8) Síndrome del túnel carpiano. 9) Alteraciones en la piel: rash, prurito, hiperpigmentación, foliculitis, acné, alopecia, dolor en el sitio de inyección, úlceras en la piel. 10) Desórdenes psiquiátricos: depresión, ansiedad, somnolencia, alteraciones del pensamiento. 11) Desórdenes oculares: retinitis, fotofobia. 12) Alteraciones en la función hepática. 13) Ginecomastia y dolor en la glándula mamaria. 14) Alteraciones auditivas. 15) Alteraciones cardiovasculares: dolor precordial, hipertensión e hipotensión, anormalidades en el ECG, soplos cardíacos. 16) Alteraciones en los resultados de laboratorio: aumento de los



triglicéridos, incremento de la fosfatasa alcalina, incremento de la CPK y LDH, glucosuria, hipokalemia, acidosis, hipoalbuminemia. 17) Epididimitis y alteraciones penianas. 18) Otros: artralgia, fatiga, debilidad muscular, sequedad de mucosas, leucoplasia oral.

El edema, las artralgias o mialgias y la diarrea fueron más frecuentes en los pacientes tratados que en los no tratados. En esos casos no se observó la aparición de anticuerpos específicos.

Modificación de la dosis debida a reacciones adversas en pacientes con SIDA tratados con somatropina:

- Deberá reducirse el 50% de la dosis cuando se presentan: 1) Triglicéridos por encima de 700 mg/dl y glucemia superior a 160 mg/dl; 2) Hipertensión arterial moderada; 3) Artralgias que no responden a la administración de antiinflamatorios; 4) Síndrome del túnel carpiano; 5) Edema que no responde a la administración de diuréticos, o 6) Parestesias severas.

- Debe suspenderse el tratamiento en presencia de: 1) Triglicéridos por encima de 1500 mg/dl y glucemia superior a 160 mg/dl; 2) Pseudotumor cerebral; 3) Insuficiencia cardíaca congestiva; 4) Pancreatitis; 5) Hipertensión mayor a 200/100 mm Hg; 6) Alergia severa, o 7) Parestesias intratables.

La seguridad y la eficacia del tratamiento con somatropina en pacientes pediátricos con SIDA aún no han sido evaluadas en forma completa.

ANTAGONISTAS Y ANTIDOTISMOS:

Puede producirse resistencia a la acción de la hormona de crecimiento en pacientes con cuadros hipercatabólicos, como el síndrome de desgaste asociado a la infección por VIH, y en pacientes con anticuerpos antihormona de crecimiento. Se desconocen antídotos específicos de uso en medicina contra la somatropina.

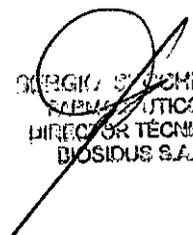
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

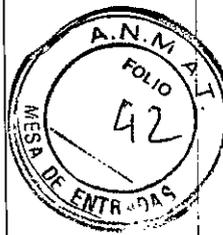
La administración concomitante de glucocorticoides puede inhibir el efecto de HHT PEN® sobre el crecimiento (además de reducir la producción endógena de hormona de crecimiento). En caso de déficit de producción de ACTH asociado, deberá ajustarse el eventual tratamiento con glucocorticoides para minimizar su efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

En el diabético, la administración de hormona de crecimiento puede acarrear un estado de resistencia a la insulina. Se aconseja por lo tanto, un control regular de la glucemia.

Car


FARM. VALERIA MAURO
APROBADA


SERGIO S. CHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



Existe evidencia preliminar de la regulación por hormona de crecimiento de varias isoformas de citocromo P-450. Potencialmente, la hormona de crecimiento podría alterar el metabolismo de algunas drogas que se metabolizan por el sistema de citocromos P-450. Por lo tanto, se aconseja un cuidadoso control cuando se administra HHT® Pen concomitantemente con drogas metabolizadas por citocromos P-450.

CARCINOGENESIS - MUTAGENESIS:

No se han realizado estudios sobre carcinogénesis en animales ni en seres humanos. Estudios preliminares con somatropina en animales y en cultivos celulares no revelaron un potencial mutagénico, aunque esto debe aún ser confirmado.

EMBARAZO - FERTILIDAD:

No se han hecho estudios en seres humanos. Estudios en ratas y conejos, con dosis 31 y 62 veces superiores a la dosis pediátrica (en base a la superficie corporal), no demostraron que la somatropina cause efectos adversos en el feto ni deterioro en la fertilidad. La somatropina pertenece a la categoría B de la clasificación de la FDA (los estudios hechos en animales no mostraron evidencia de riesgo, pero se carece de información en humanos).

LACTANCIA:

No se tiene certeza de que la somatropina se secrete a través de leche materna durante la lactancia.

GERIATRIA:

No se han evaluado mediante estudios clínicos específicos la seguridad y la eficacia de la hormona del crecimiento en adultos mayores (65 años o más). Los pacientes ancianos pueden ser más sensibles a la acción de la somatropina y más proclives al desarrollo de efectos adversos.

SOBREDOSIFICACION:

No hay datos de sobredosis con HHT® Pen, habiéndose registrado casos aislados con otros preparados de somatropina. Los efectos clínicos de la sobredosificación en dichos casos incluyeron:

Agudos: Hipoglucemia inicial seguida de hiperglucemia.



Crónicos: Signos o síntomas similares a los descriptos para la acromegalia (amenorrea, dolor de espalda, cambios en la visión, excesiva sudoración, debilidad extrema, aumento del tamaño de la cabeza, manos y pies, dolor articular y de las extremidades, poliuria, polidipsia).

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros especializados:

En Argentina: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666. Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

CONSERVACION:

HHT® Pen debe conservarse en heladera (entre 2 y 8° C), protegida de la luz. No congelar.

PRESENTACIONES:

HHT® Pen: cartucho de 3 ml por 1 unidad.

HHT® Pen debe administrarse con una lapicera dosificadora reusable. Este aplicador será entregado gratuitamente al paciente a través del Programa de Atención para Pacientes "Bio es Vida" 0800-666-2527.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE PRESCRIBIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

SU ADMINISTRACIÓN DEBE SER SUPERVISADA POR EL MÉDICO.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Farmacovigilancia:

Informar cualquier evento adverso a la unidad de farmacovigilancia de BIOSIDUS S.A.

Constitución 4234 (C1254ABX) Buenos Aires, Argentina (54-11) 4909-8048.

farmacovigilancia@biosidus.com.ar

Elaborado y comercializado por: BIOSIDUS S.A.

Constitución 4234 (C1254ABX) Buenos Aires, Argentina

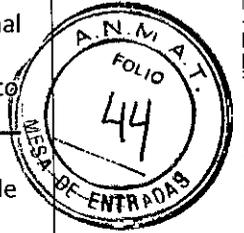
Planta Ind.: Av. Los Quilmes 137, Bernal, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Dr. Sergio Secchiari. Farmacéutico.

CS

FARM. VALERIA MAURO
APODERADA

SERGIO SECCHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



Llenado y acondicionado en Denver Farma S.A., Mozart s/n° Centro Industrial Garín, Partido de Escobar. Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

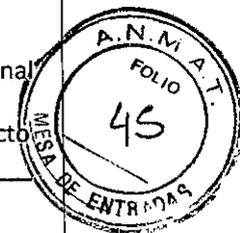
Certificado N°:46.109

LINEA GRATUITA DE ATENCION PERSONALIZADA 0800 999 2467

Fecha de la última revisión autorizada de prospecto: Octubre 2015

~~SERGIO BIANCHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.~~

**FARM. VALERIA MAURO
APODERADA**

**Prospecto: Información para el usuario****HHT® Pen solución inyectable
Somatropina**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o llame al 0800-666-2527 (Programa de atención para pacientes de Biosidus SA).

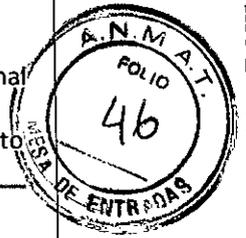
1. ¿Qué es HHT® Pen y para qué se utiliza?

HHT® Pen está compuesto por una hormona del crecimiento humana recombinante (también llamada somatropina). Tiene la misma estructura que la hormona del crecimiento humana natural, que es necesaria para que los huesos y los músculos crezcan. También ayuda a que los tejidos grasos y musculares se desarrollen en las cantidades correctas. Es recombinante, lo que significa que no se elabora a partir de tejido humano o animal.

En los niños, HHT® Pen se usa para tratar los siguientes trastornos del crecimiento:

- Si no crece adecuadamente y no tiene suficiente hormona de crecimiento propia.
- Si padece un síndrome de Turner, que es un trastorno genético en las niñas que puede afectar al crecimiento; el médico le habrá dicho si padece este trastorno.
- Si padece una insuficiencia renal crónica. A medida que los riñones pierden su capacidad para funcionar normalmente, esto puede afectar el crecimiento.
- Si es demasiado pequeño al nacer. La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezca más si no ha podido tener un estirón o mantener un crecimiento normal a los dos años de edad o en adelante.
- Si padece un síndrome de Prader-Willi (un trastorno cromosómico). La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezca más y también mejorará la composición de tu organismo. El exceso de grasa se reducirá y la masa muscular disminuida mejorará.

En los adultos, HHT® Pen se usa para:



- Tratar a las personas con una deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento. Ésta puede empezar durante la edad adulta o puede continuar desde la niñez.
 - Si usted ha sido tratado con HHT® Pen por una deficiencia de la hormona de crecimiento durante la niñez, se volverá a examinar el estado de esta hormona después de finalizar el crecimiento. Si se confirma una deficiencia grave de la hormona, el médico propondrá la continuación del tratamiento con HHT® Pen.
- Sólo debe recibir este medicamento de un médico que tenga experiencia con la hormona de crecimiento y que haya confirmado su diagnóstico.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar HHT® Pen?

No use HHT® Pen:

- Si es alérgico (hipersensible) a la somatropina o a cualquiera de los demás componentes de HHT® Pen.
- Informe a su médico si usted padece un tumor activo (cáncer). Los tumores deben ser inactivos y usted debe haber terminado su tratamiento antitumoral antes de empezar su tratamiento con HHT® Pen.
- Informe a su médico si se le ha prescrito HHT® Pen para estimular el crecimiento pero usted ya ha dejado de crecer (epífisis cerradas).
- Si está gravemente enfermo (por ejemplo, complicaciones post-quirúrgicas a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental, insuficiencia respiratoria aguda o afecciones similares). Si a usted le van a practicar o le han practicado una operación mayor, o si va al hospital por cualquier motivo, infórmele a su médico y recuérdelos a los otros médicos a los que ve que usted usa hormona de crecimiento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar HHT® Pen:

Si tiene riesgo de presentar diabetes, el médico deberá controlar regularmente la concentración de la glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatropina.

Si padece diabetes mellitus, deberá vigilar atentamente la concentración de glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatropina y hablar con el médico acerca de los resultados, a fin de decidir si tiene que cambiar la dosis de sus medicamentos para tratar la diabetes.

Después de comenzar el tratamiento con somatropina, algunos pacientes pueden tener que comenzar un reemplazo con hormona tiroidea.

Si recibe tratamiento con hormonas tiroideas, puede ser necesario ajustar la dosis de hormona tiroidea.

FARM. VALERIA MAURO
S.R.L. - BOLOGNA

SERGIO SPICHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



Si usted tiene un aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas, tales como dolor de cabeza intenso, alteraciones visuales o vómitos) deberá informar al médico acerca de ello.

Si camina cojeando o si empieza a cojear durante el tratamiento con hormona de crecimiento, deberá informar al médico.

Si está recibiendo somatropina para una deficiencia de hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para descartar la recurrencia del tumor o cualquier otro cáncer.

Si experimenta un dolor abdominal que empeora, debe informar a su médico.

La experiencia en pacientes de más de 65 años es limitada. Las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la somatropina y, por lo tanto, pueden ser más propensas a presentar reacciones adversas.

Niños con insuficiencia renal crónica

El médico deberá examinar la función de los riñones y la velocidad de crecimiento antes de empezar el tratamiento con somatropina. El tratamiento médico de los riñones debe continuarse. El tratamiento con somatropina debe interrumpirse en caso de trasplante renal.

Niños con síndrome de Prader-Willi

El médico le dará restricciones en la dieta que debe seguir para controlar su peso.

El médico evaluará los signos de obstrucción de las vías respiratorias altas, apnea del sueño (en que la respiración se interrumpe durante el sueño) o infección respiratoria antes de comenzar el tratamiento con somatropina.

Durante el tratamiento con somatropina, informe al médico si presenta signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluso comenzar a roncar o un empeoramiento de los ronquidos). Tal vez el médico tenga que examinarlo y puede interrumpir el tratamiento con somatropina.

Durante el tratamiento, el médico lo examinará para ver si hay signos de escoliosis, un tipo de deformidad de la columna vertebral.

Durante el tratamiento, si presenta una infección pulmonar, informe al médico para que pueda tratar la infección.

Niños nacidos demasiado pequeños

Ch


FARM. VALERIA MAURO
APODERADA


SERGIO PACHECO
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.

D



Si era demasiado pequeño al nacer y si tiene de 9 a 12 años, consulte al médico específicamente en relación con la pubertad y el tratamiento con este medicamento.

El tratamiento debe continuar hasta que haya dejado de crecer.

El médico examinará las concentraciones de glucosa e insulina antes de comenzar el tratamiento y cada año durante el tratamiento.

Uso de HHT® Pen con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Debe informar al médico si está utilizando:

- medicamentos para tratar la diabetes;
- hormonas tiroideas;
- medicamentos para controlar la epilepsia (anticonvulsivantes);
- ciclosporina (un medicamento que debilita el sistema inmunitario después de los trasplantes);
- hormonas sexuales (por ejemplo, estrógenos);
- hormonas suprarrenales sintéticas (corticoesteroides).

Tal vez el médico tenga que ajustar la dosis de estos medicamentos o la dosis de somatropina.

Embarazo y lactancia

No debe usar HHT Pen si está embarazada o tratando de quedarse embarazada.

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

3. ¿Cómo usar HHT® Pen?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. La dosis depende de su tamaño, de la afección para la que recibe tratamiento y de lo bien que funcione la hormona de crecimiento en usted. Todas las personas son diferentes. El médico le aconsejará acerca de su dosis individualizada de HHT® Pen en miligramos (mg) o unidades (UI) a partir de su peso corporal en kilogramos (kg) o por su superficie corporal, calculada a partir de su estatura y peso en metros

FARM. VALERIA MAURO
APODERADA

SERGIO VALDIVIA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



cuadrados (m²), así como su pauta de tratamiento. No cambie la dosificación y la pauta de tratamiento sin consultarle al médico.

La dosis recomendada es :

Niños con deficiencia de la hormona de crecimiento:

23–39 microgramos/kg/día o 0,7–1 mg/m²/día. Pueden utilizarse dosis más altas. Cuando la deficiencia de hormona de crecimiento continúa durante la adolescencia, HHT® Pen debe continuarse hasta finalizar el desarrollo físico.

Niñas con síndrome de Turner:

45–50 microgramos/kg/día o 1,4 mg/m²/día.

Niños con insuficiencia renal crónica:

45–50 microgramos/kg/ día o 1,4 mg/m²/día. Pueden ser necesarias dosis más altas si la velocidad de crecimiento es demasiado baja. Puede ser necesario un ajuste de la dosis después de seis meses de tratamiento.

Niños con síndrome de Prader-Willi:

35 microgramos/kg /día o 1 mg/m²/día. La dosificación diaria no debe ser superior a 2,7 mg. El tratamiento no debe utilizarse en los niños que han dejado de crecer después de la pubertad.

Niños nacidos más pequeños o con peso más bajo que lo esperado y con un trastorno del crecimiento:

35 microgramos/kg/día o 1 mg/m²/día. Es importante continuar el tratamiento hasta que se alcance la estatura final. El tratamiento debe suspenderse después del primer año si no responde, o si ha alcanzado la estatura final y dejado de crecer.

Adultos con deficiencia de hormona de crecimiento:

Inicialmente, se recomiendan 150–300 microgramos.

Esta dosificación se debe aumentar o reducir gradualmente según los resultados de los análisis de sangre, así como la respuesta clínica y los efectos secundarios.

La dosis de mantenimiento diaria rara vez es superior a 1,0 mg /día. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres. La dosificación debe vigilarse cada seis meses. Las personas de más de 60 años deben comenzar con una dosis de 0,1 a 0,2 mg/día que debe

ch


FARM. VALERIA MAURO
APODERADA


SERGIO SANCHUARI
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
BIOSIDUS S.A.



aumentarse lentamente según las necesidades individuales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. La dosis de mantenimiento rara vez supera 0,5 mg al día. Siga las instrucciones que le haya dado el médico.

Síndrome de desgaste (*wasting syndrome*) en pacientes adultos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA): 100 microgramos/kg por día hasta un máximo de 6 mg por día, por 48 semanas. Se deberá considerar discontinuar el tratamiento si no se alcanza una respuesta a las 12 semanas.

Inyección de HHT® Pen.

Inyéctese la hormona del crecimiento más o menos a la misma hora cada día. La hora de acostarse es un buen momento porque es fácil de recordar. Además, también es natural tener una concentración más elevada de hormona de crecimiento por la noche.

HHT® Pen está indicado para varios usos. Sólo deberá administrarse con el HHT® OnlyPen, un dispositivo para inyección que se ha desarrollado específicamente para su uso con HHT® Pen.

HHT® Pen está indicado para su empleo por vía subcutánea. Esto significa que se inyecta por medio de una pequeña aguja en el tejido adiposo, por debajo de la piel. La mayor parte de las personas se inyectan en el muslo o en las nalgas. Póngase la inyección en el sitio que le haya enseñado su médico. El tejido adiposo de la piel puede verse reducido en el lugar de la inyección. Para evitar esto, utilice cada vez un sitio ligeramente diferente para inyectarse. Esto proporciona a la piel y a la zona por debajo de ella tiempo para recuperarse de una inyección antes de recibir otra en el mismo sitio.

El médico debe haberle enseñado ya cómo utilizar HHT® Pen. Inyéctese siempre HHT® Pen tal como el médico le ha dicho. Si no está seguro, compruebe con su médico.

Cómo inyectar HHT® Pen

Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse HHT® Pen usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sígalas paso a paso. Su médico o la enfermera le enseñará cómo inyectarse HHT Pen. No intente inyectarse a menos que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo que conlleva la inyección.

HHT Pen se administra como una inyección debajo de la piel (vía subcutánea). Inspeccione cuidadosamente la solución antes de inyectarla y úsela sólo si es clara e incolora. Cambie el lugar de la inyección para así minimizar el riesgo de lipoatrofia local (reducción local del tejido adiposo debajo de la piel)

Preparación

Ch

D



Antes de inyectarse, lávese las manos y asegúrese de que tiene a mano:

- La lapicera inyectora HHT® OnlyPen
- El cartucho de HHT® Pen
- Aguja nueva, según la recomendación de su médico
- Algodón o gasa con alcohol

Paso 1

- Desenrosque la tapa de la lapicera.
- Desenrosque el soporte del cartucho girando el cuerpo de la lapicera.
- Presione el resorte hacia adentro de la lapicera.
- Tome el cartucho, asegúrese de que éste no esté dañado o turbio y limpie con alcohol la tapa de goma.
- Inserte el cartucho en el soporte con la tapa de goma hacia adelante.
- Una el soporte del cartucho con el cuerpo de la lapicera, enroscándolos.
- Saque la lengüeta de papel que cubre el extremo posterior de la aguja.
- Coloque la aguja con el protector plástico externo en la tapa de goma y gírelo hasta que quede firmemente unido a la lapicera.
- Retire el protector plástico de la aguja (no lo tire, le va a ser necesario para descartar la aguja una vez que finalice con la inyección).

Paso 2

- Retire el protector plástico interno de la aguja.
- Antes del primer uso, purgue la lapicera. Para ello, gire el selector de dosis hasta oír 2 clics, ponga la aguja hacia arriba y apriete el gatillo (sosténgalo por 5 segundos). Verá salir unas gotas del producto. En caso contrario repita el procedimiento hasta ver salir el líquido.

Paso 3

- Gire el selector de dosis hasta alcanzar la dosis indicada por su médico. En el manual de uso de HHT® OnlyPen encontrará una tabla de equivalencias entre los clics sonoros, las unidades internacionales y los miligramos.
- Si Ud. selecciona más unidades de las que necesita, puede volver atrás girando el selector en sentido contrario.
- Una vez seleccionada la dosis, puede insertar la aguja en el tejido adiposo. Para ello, forme un pliegue con los dedos índice y pulgar de la mano libre. En el pliegue, introduzca la aguja hasta el fondo lentamente.
- Con el pulgar de la mano que sostiene la lapicera, apriete el gatillo y sosténgalo durante 5 segundos, en la ventana aparecerá un punto verde cuando haya finalizado la liberación de la hormona. Suelte el gatillo y cuente 10 segundos antes de retirar la aguja del tejido.
- Si el punto verde no aparece, es probable que el cartucho esté vacío. Reemplácelo siguiendo las instrucciones de los Pasos 1 y 2 y vuelva a repetir la operación.



FARM. VALERIA MAURO
APODERADA


SERGIO V. SCHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



- Una vez finalizada la inyección, retire la aguja colocándole el protector plástico externo y girándolo en sentido contrario. Descarte la aguja de acuerdo a la información suministrada por el fabricante.

Si usa más HHT® Pen del que debe

Si se inyecta mucho más de lo que debiera, consulte lo antes posible a su médico. Su concentración de azúcar en la sangre podría descender demasiado y después aumentar demasiado. Tal vez se sienta con temblores, sudoroso, somnoliento o "como si no fuera usted mismo", y podría desmayarse.

Si olvidó usar HHT® Pen

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Lo mejor es usar la hormona de crecimiento con regularidad. Si se olvida de usar una dosis, póngase la siguiente inyección a la hora habitual, al día siguiente. Tome nota de las inyecciones olvidadas e infórmele al médico en el siguiente control.

Si interrumpe el tratamiento con HHT® Pen

Consulte a su médico antes de dejar de usar HHT® Pen.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Como efectos adversos frecuentes, Ud. podría tener:

- Reacciones locales en el sitio de inyección (enrojecimiento, dolor o picazón en el sitio de inyección). Estas reacciones son temporales, comuníquelo a su médico si permanecen al transcurrir el tiempo.
- Si Ud. tiene síndrome de Turner podría presentar mayor riesgo de tener infecciones del oído o alteraciones de la audición.

Como efectos adversos poco frecuentes se han notificado:

- Dolor u hormigueos en las manos o antebrazos (síndrome de túnel carpiano).
- Aumento del tamaño de las glándulas mamarias (ginecomastia).
- Dolor de cabeza.
- Dolor en las articulaciones o los músculos.

*chr***FARM. VALERIA MAURO**
AUTORIZADA
SERGIO SECHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



- Hinchazón en los pies o las manos (edema periférico).
- Reacciones alérgicas en la piel que se manifiesten por zonas enrojecidas y picazón (rash).
- Coloración amarillenta de la piel o de la porción blanca de los ojos (ictericia).
- Aumento de la presión dentro del cráneo que se manifieste como visión borrosa o doble, dolor de cabeza intenso, náuseas o vómitos. En los adultos, estos síntomas pueden ser transitorios en las primeras semanas de tratamiento y desaparecen al disminuir la dosis o suspender la hormona.
- Bultos, pozos o irregularidades en la piel donde se inyecta la hormona, esto puede evitarse si Ud. cambia diariamente el sitio de inyección.

Ud. puede fabricar anticuerpos contra la hormona del crecimiento inyectada, pero estos no parecen hacer que la hormona del crecimiento deje de funcionar.

Otros posibles efectos adversos relacionados con su tratamiento con la hormona del crecimiento pueden incluir los siguientes:

Usted (o su hijo) puede tener niveles elevados de azúcar en sangre o niveles reducidos de la hormona tiroidea. Esto lo puede analizar su médico y, si es necesario, su médico le recetará el tratamiento adecuado.

En casos raros se ha observado inflamación del páncreas en pacientes tratados con la hormona del crecimiento, consulte a su médico en caso de dolor abdominal, vómitos y distensión abdominal.

Si experimenta cojera, molestias o dolor en la cadera o la rodilla mientras está siendo tratado con HHT® Pen, consulte a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Programa de atención para pacientes de Biosidus SA (0800-666-2527). Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de HHT® Pen

Página 22 de 23

FARM. VALERIA MAURO
FARMACIA
SERGIO SANCHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.



Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la administración de la primera inyección, el cartucho deberá permanecer en la lapicera inyectora y debe conservarse en una heladera (entre 2°C y 8°C).

No utilice HHT® Pen si se observa que la solución está turbia.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de HHT® Pen

El principio activo de HHT® Pen es somatropina.

Un cartucho contiene 20 mg (que corresponde a 60 UI) de somatropina en 3 ml de solución.

Los excipientes son: L-histidina, Manitol, Poloxamer 188, Fenol, Hidróxido de sodio y agua para inyección.

~~SERGIO ZECCHIARI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSIDUS S.A.~~