



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN N° 6085

BUENOS AIRES, 25 AGO 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001343-14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI - AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SOMATULINE AUTOGEL / LANREOTIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE DE LIBERACION PROLONGADA EN JERINGA PRELLENADA, LANREOTIDA (COMO ACETATO) 60 mg - 90 mg - 120 mg, aprobada por Certificado N° 48.110.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

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



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

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

DISPOSICIÓN Nº **6085**

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 111 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

§ ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada SOMATULINE AUTOGEL / LANREOTIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE DE LIBERACION PROLONGADA EN JERINGA PRELLENADA, LANREOTIDA (COMO ACETATO) 60 mg - 90 mg - 120 mg, aprobada por Certificado Nº 48.110 y Disposición Nº 4617/99, propiedad de la firma SANOFI - AVENTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 24 a 34, 47 a 57 y 70 a 80.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4617/99 los prospectos autorizados por las fojas 24 a 34, de



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 6085

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.110 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001343-14-1

DISPOSICIÓN N° 6085

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

**ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6085** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.110 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI – AVENTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SOMATULINE AUTOGEL / LANREOTIDA,  
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE DE LIBERACION PROLONGADA EN JERINGA PRELLENADA, LANREOTIDA (COMO ACETATO) 60 mg – 90 mg – 120 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4617/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006821-99-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 5711/12.-	Prospectos de fs. 24 a 34, 47 a 57 y 70 a 80, corresponde desglosar de fs. 24 a 34.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI – AVENTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Autorización Nº 48.110 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
25 AGO 2014  
días....., del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-001343-14-1

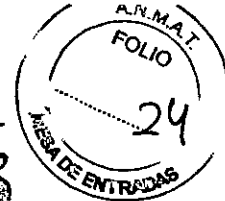
DISPOSICIÓN Nº 6085

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



6085

**PROYECTO DE PROSPECTO****Somatuline® Autogel®**  
**Lanreotida 60 – 90 – 120 mg**Solución inyectable de liberación prolongada en jeringa prellenada – vía subcutánea profunda  
Industria Francesa**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

<b>Somatuline® Autogel®</b>	<b>60 mg</b>	<b>90 mg</b>	<b>120 mg</b>
-----------------------------	--------------	--------------	---------------

Cada jeringa prellenada de 0,5ml contiene:

Lanreotida (como acetato)	60 mg	90 mg	120 mg
---------------------------	-------	-------	--------

Ácido acético glacial (para ajuste del pH)

Agua para inyección c.s.p.

Solución blanca a amarilla pálida, viscosa sobresaturada, en una jeringa prellenada con un sistema automático de seguridad, lista para ser utilizada.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Hormonas anticrecimiento

Clasificación ATC: H01CB03.

**INDICACIONES**

- Tratamiento de pacientes con acromegalia en los que el tratamiento convencional es inadecuado o ineficaz.
- Tratamiento de los síntomas clínicos asociados a los tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides, VIPomas, gastrinomas, glucagonomas, insulinomas).

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****Propiedades farmacodinámicas**

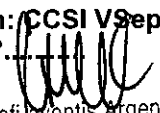
Lanreotida es un octapéptido análogo de la somatostatina natural. Al igual que la somatostatina, lanreotida es un inhibidor de diversas funciones endocrinas, neuroendocrinas, exocrinas y paracrinas. Muestra una alta afinidad de unión por los receptores de somatostatina humana (SSTR) 2y 5, y una afinidad reducida para los receptores SSTR 1, 3 y 4. La actividad en los receptores SSTR 2 y 5 es el principal mecanismo considerado como responsable de la inhibición de GH.

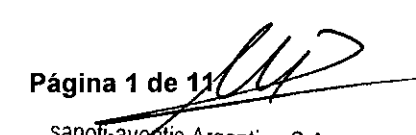
Lanreotida, al igual que la somatostatina, muestra una acción general exocrina anti-secretora. Inhibe la secreción basal de motilina, péptido inhibitorio gástrico y polipéptido pancreático, pero no tiene ningún efecto significativo sobre la secreción de secretina o gastrina en ayunas. Lanreotida inhibe considerablemente el incremento inducido por los alimentos en el flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior y el flujo sanguíneo de la vena porta. Lanreotida reduce significativamente la secreción yeyunal de agua, sodio, potasio y cloruro estimulada por la prostaglandina E1. Lanreotida reduce los niveles de prolactina en los pacientes con acromegalia con tratamiento prolongado.

La lanreotida es obviamente más activa que la somatostatina natural y presenta una duración de la acción mucho mayor.

Última revisión: **CCSI V9sep12\_Somatuline\_sav007/Ene14 – Aprobado por** **Página 1 de 11**

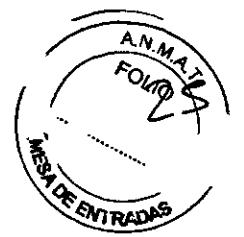
Disposición N°.

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica



6085



### **Propiedades farmacocinéticas**

Los parámetros farmacocinéticos de lanreotida luego de la administración endovenosa en voluntarios sanos, indicaron distribución extravascular limitada, con un volumen de distribución en estado estable de 16,1 l. El *clearance* total fue de 23,7 l/h, la vida media terminal de 1,14 horas y el tiempo de residencia medio fue de 0,68 horas. En los estudios que evaluaban la excreción, menos del 5 % de la lanreotida se excretó en la orina y menos del 0,5 % se recuperó inalterada en las heces, indicando alguna excreción biliar. Después de la administración subcutánea profunda de Somatuline® Autogel® 60, 90 y 120 mg a voluntarios sanos, las concentraciones de lanreotida aumentan hasta lograr concentraciones séricas máximas promedio de 4,25, 8,39 y 6,79 ng/ml. Estos valores de C<sub>max</sub> se logran durante el primer día después de la administración a 8, 12 y 7 horas (valores medios). Desde el pico, los niveles séricos de concentraciones de lanreotida disminuyen lentamente luego de una cinética de primer orden con una vida media de eliminación terminal de 23,3, 27,4 y 33,1 días respectivamente y 4 semanas después de la administración los niveles séricos medios de lanreotida fueron de 0,9, 1,11 y 1,69 ng/ml respectivamente. La biodisponibilidad absoluta fue de 73,4, 69,0 y 78,4%.

Después de la administración subcutánea profunda de Somatuline® Autogel® 60, 90 y 120 mg a pacientes con acromegalia, las concentraciones de lanreotida aumentan hasta alcanzar concentraciones séricas máximas promedio de 1,6, 3,5 y 3,1 ng/ml. Estos valores de C<sub>max</sub> se alcanzaron durante el primer día tras la administración, a las 6, 6 y 24 horas. Desde el pico los niveles séricos de concentraciones de lanreotida disminuyen lentamente luego de una cinética de primer orden y 4 semanas después de la administración los niveles séricos medios de lanreotida fueron de 0,7, 1 y 1,4 ng/ml, respectivamente.

Los niveles plasmáticos estables de lanreotida se alcanzaron, en promedio, después de 4 inyecciones cada 4 semanas. Después de la administración de dosis reiteradas cada 4 semanas los valores promedio de C<sub>max</sub> en estado estable fueron 3,8, 5,7 y 7,7 ng/ml para 60, 90 y 120 mg respectivamente, los valores promedio de C<sub>min</sub> obtenidos fueron de 1,8, 2,5 y 3,8 ng/ml. El pico a través del índice de fluctuación fue moderado y osciló entre el 81 y el 108%.

Los niveles séricos mínimos de lanreotida obtenidos tras tres inyecciones subcutáneas profundas de SOMATULINA Autogel 60, 90 o 120 mg administrada cada 28 días son similares a los niveles séricos mínimos en estado estacionario obtenidos en pacientes acromegálicos tratados previamente con administraciones intramusculares de SOMATULINA 30 mg cada 14, 10 o 7 días, respectivamente.

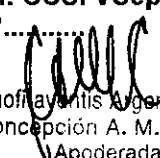
### **Insuficiencia hepática o renal**

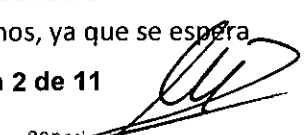
Los sujetos con insuficiencia renal severa presentan una disminución de aproximadamente 2 veces de la depuración sérica total de la lanreotida, con el aumento consiguiente de la vida media y área bajo la curva. En los sujetos con insuficiencia hepática de moderada a severa, se observó una disminución de la depuración (30%). El volumen de distribución y el tiempo medio de residencia aumentaron en los sujetos con todos los grados de insuficiencia hepática. No es necesario alterar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal o hepática, ya que se espera que las concentraciones séricas de lanreotida en estas poblaciones estén holgadamente dentro del rango de concentraciones séricas toleradas con seguridad en pacientes sanos.

### **Pacientes Ancianos**

Los sujetos ancianos muestran un aumento en la vida media y del tiempo medio de residencia en comparación con sujetos sanos jóvenes. No es necesario alterar la dosis inicial en ancianos, ya que se espera

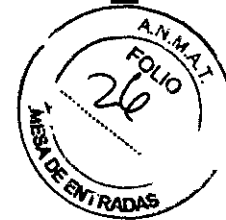
Última revisión: CCSI V Sep12\_Somatuline\_sav007/Ene14 – Aprobado por Página 2 de 11  
Disposición N°.....

  
sanofiaventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

  
sanofiaventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica



6085



que las concentraciones séricas de lanreotida en esta población estén holgadamente dentro del rango de concentraciones séricas toleradas con seguridad en pacientes sanos.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

En los ensayos biológicos carcinogénicos realizados en ratas y ratones, no se observó ningún cambio neoplásico sistémico a dosis por encima de las dosis terapéuticas alcanzadas en humanos. Se observó una incidencia incrementada de tumores subcutáneos en los sitios de inyección, probablemente debido a la mayor frecuencia de dosis en animales (diaria) comparada a la dosis mensual en humanos. Por lo tanto, puede no ser clínicamente relevante.

En las baterías de ensayos in vitro e in vivo, la lanreotida no mostró ningún potencial genotóxico.

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Las jeringas prellenadas de Somatuline® Autogel® están disponibles en concentraciones de dosis de 60 mg, 90 mg, y 120 mg.

#### **Posología**

La dosis recomendada inicial es de 60 a 120 mg, administrados cada 28 días.

En general, en los pacientes tratados anteriormente con SOMATULINA 30 mg con una dosis cada 14 días, la dosis inicial de SOMATULINA AUTOGEL debe ser de 60 mg cada 28 días, y en los pacientes tratados anteriormente con SOMATULINA 30 mg con una dosis cada 10 días, la dosis inicial de SOMATULINA AUTOGEL debe ser 90 mg cada 28 días. Alternativamente, los pacientes bien controlados con SOMATULINA 30 mg cada 14 días pueden ser tratados con SOMATULINA AUTOGEL 120 mg cada 56 días y los pacientes bien controlados con SOMATULINA 30 mg cada 10 días pueden ser tratados con SOMATULINA AUTOGEL 120 mg cada 42 días. A partir de ahí, la dosis debe ser calculada para cada individuo dependiendo de la respuesta del paciente (evaluada por la mejora de los síntomas y/o la reducción de los niveles de GH y/o IGF1).

Si no se alcanza la respuesta deseada, la dosis puede aumentarse a 120 mg cada 28 días.


La dosis puede reducirse si se obtiene el control total de los parámetros clínicos (niveles de GH por debajo de 1 ng/mL, niveles normales de IGFI y desaparición de los síntomas).

El médico determinará la frecuencia con que deben controlarse los síntomas y los niveles de GH e IGFI, dependiendo de la condición clínica del paciente. Si el paciente está esperando por una cirugía, el régimen de administración es de una inyección subcutánea profunda de SOMATULINA AUTOGEL 90 mg cada 28 días.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática/renal y de edad avanzada.**

En pacientes con insuficiencia renal o hepática no se necesita ningún ajuste de dosis, debido al amplio rango terapéutico de la lanreotida (vea Propiedades farmacocinéticas). En ancianos, no es necesario ajustar la dosis debido a la amplia margen terapéutica de la lanreotida (vea Propiedades farmacocinéticas).

#### **Niños y adolescentes.**

Última revisión: CCS V Sep12\_Somatuline\_sav007/Ene14 – Aprobado por  Página 3 de 11  
Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica





SANOFI

6085



No se recomienda el uso de la Somatuline® Autogel® en niños o adolescentes debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

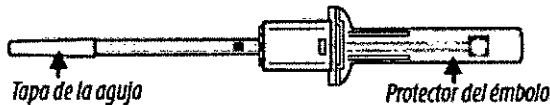
**Método de Administración**

Somatuline® Autogel® debe ser inyectada por vía subcutánea profunda en el cuadrante superior externo del glúteo por profesionales de la salud. Para los pacientes que reciben dosis estables de Somatuline® Autogel® y luego de una capacitación apropiada por parte de profesionales de la salud, el producto puede ser administrado ya sea por vía subcutánea profunda en la parte externa superior del muslo por el paciente o bien por vía subcutánea profunda en el cuadrante externo superior del muslo por una persona capacitada. La decisión de la administración por parte del paciente o de una persona capacitada debe ser adoptada por el profesional de la salud. Independientemente del sitio, no debe pellizcarse la piel y la aguja de la inyección debe insertarse rápida y totalmente, en forma perpendicular a la piel. El sitio de la inyección se debe alternar entre el lado derecho y el izquierdo.

**INSTRUCCIONES DE USO**

POR FAVOR, LEA TODAS LAS INSTRUCCIONES DETENIDAMENTE ANTES DE COMENZAR A APLICAR LA INYECCIÓN.

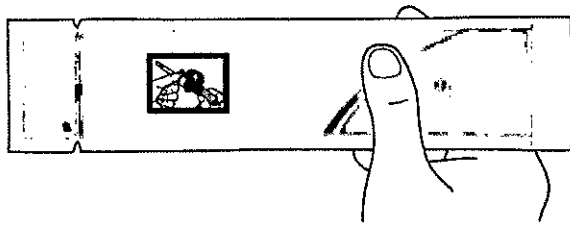
SOMATULINE® AUTOGEL® se suministra en una jeringa prellenada lista para su uso con un sistema automático de seguridad que bloquea la aguja automáticamente después de la administración del producto, para evitar posibles pinchazos después de su utilización.



Antes de utilizar



Después de utilizar (aguja en la funda)



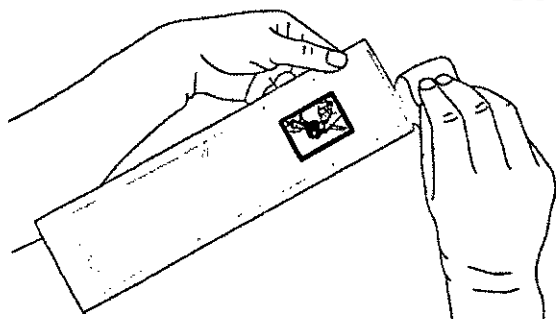
1. Retire SOMATULINE® AUTOGEL® del refrigerador 30 minutos antes de su administración. Mantener el sobre cerrado hasta el momento de aplicar la inyección.

2. Antes de abrir el sobre, compruebe que esté intacto y que el medicamento no haya vencido. La fecha de vencimiento está impresa en la caja de cartón externa y en el sobre. NO UTILIZAR SI EL MEDICAMENTO ESTÁ VENCIDO O SI EL SOBRE PROTECTOR ESTÁ DAÑADO DE ALGUNA MANERA.

*[Signature]*  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

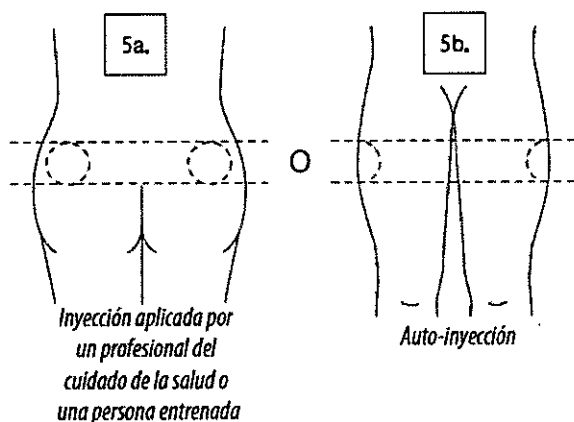
*[Signature]*  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica

2



3. Lávese las manos y asegúrese de disponer de un espacio despejado para la preparación.

4. Quite el protector y saque la jeringa prellenada. Rasgue el sobre para abrirlo y retire la jeringa prellenada.

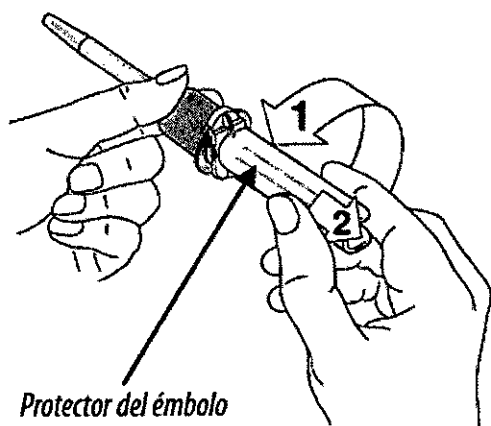


5. Seleccione un sitio de inyección:

5.a. El cuadrante superior externo de la nalga (para la aplicación de la inyección por parte de un profesional del cuidado de la salud (PCS) o de alguna otra persona como por ejemplo algún miembro de la familia o amigo entrenados para la aplicación), o


5.b. La parte superior externa del muslo (en caso de que usted mismo se aplique la inyección).

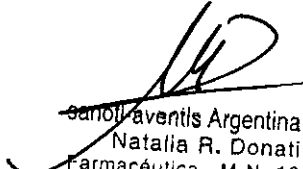
• Alterne el sitio de la inyección entre el lado derecho y el lado izquierdo cada vez que reciba una inyección de SOMATULINE® AUTOGEL®.

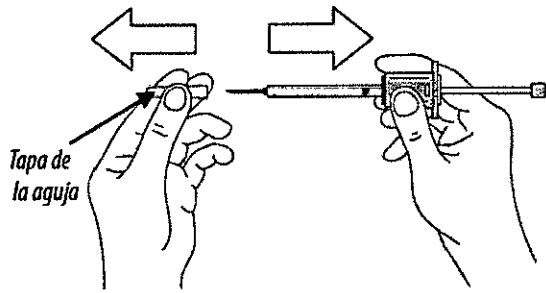


6. Desinfecte el sitio de la inyección sin frotar la piel.

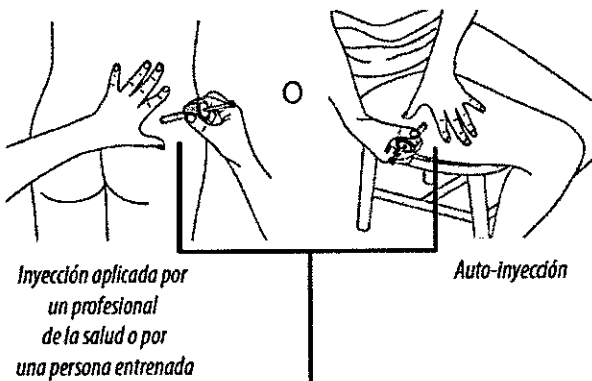
7. Gire y quite el protector del émbolo y deséchelo.

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

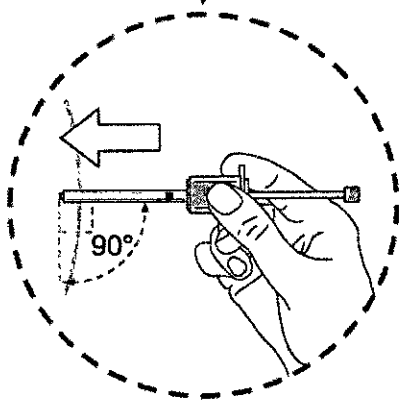
  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica



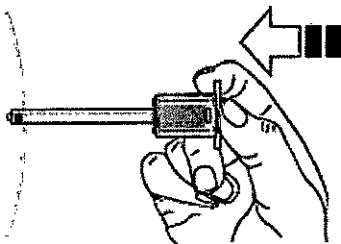
8. Quite la tapa de la aguja y deséchela.



9. Mantener la piel tirante alrededor del sitio de la inyección utilizando el pulgar y el índice. Sin plegar ni presionar la piel en el sitio de la inyección, inserte rápidamente la aguja en toda su longitud (inyección subcutánea profunda), de forma perpendicular a la piel.

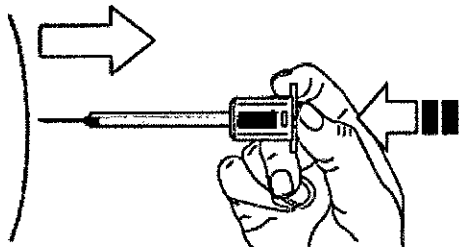


10. Inyecte el fármaco lentamente. Suelen ser necesarios 20 segundos.  
 Inyectar toda la dosis hasta que el émbolo llegue hasta el final. En este punto, usted oirá un "click".  
**Nota:** mantenga la presión sobre el émbolo con el pulgar para evitar la activación del sistema automático de seguridad.

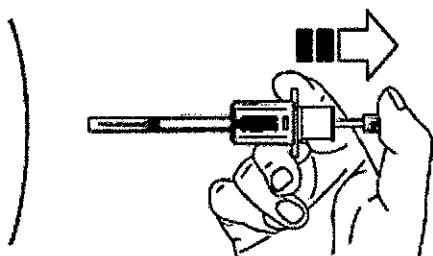


sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Concepción A. M. Cantón  
 Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Natalia R. Donati  
 Farmacéutica - M.N. 16.040  
 Co-Directora Técnica



11. Sin dejar de presionar el émbolo con el pulgar, retire la aguja del sitio de la inyección.



12. Luego deje de presionar sobre el émbolo. La aguja se retraerá automáticamente dentro de la funda donde quedará bloqueada en forma permanente.

13. Aplique una leve presión en el sitio de la inyección con un algodón seco o una gasa estéril para evitar un posible sangrado. No frotar ni masajear el sitio de la inyección después de la administración.

14. Deseche la jeringa utilizada de acuerdo con las instrucciones del médico o del personal sanitario. NO arroje el dispositivo a la basura.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al lanreotida o a los péptidos relacionados o a cualquier ingrediente o a cualquiera de los demás ingredientes de Somatuline® Autogel®.

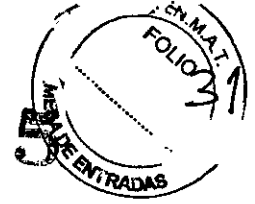
### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

La lanreotida puede reducir la motilidad de la vesícula biliar y conllevar a la formación de cálculos biliares. Por lo tanto, se debe supervisar periódicamente a los pacientes.

Los estudios de farmacología animal y humana demuestran que la lanreotida, como la somatostatina y sus análogos, inhibe la secreción de insulina y de glucagón. Por lo tanto, los pacientes tratados con Somatuline® Autogel® pueden experimentar hipoglucemia o hiperglucemia. Los niveles de glucosa en sangre deben monitorearse de manera estricta cuando se inicia el tratamiento con lanreotida o cuando se modifica la dosis y el tratamiento de los pacientes con diabetes debe ser ajustado según corresponda.



608



## SANOFI

Se han observado disminuciones leves de la función tiroidea durante el tratamiento con lanreotida en pacientes con acromegalia, si bien el hipotiroidismo clínico es poco común (<1%). Se deben realizar exámenes de la función tiroidea cuando se indique clínicamente.

En pacientes con tumores carcinoides, no debe prescribirse lanreotida antes de excluir la presencia de un tumor intestinal obstructivo. Lanreotida puede llevar a una disminución de la frecuencia cardíaca sin alcanzar necesariamente el umbral de la bradicardia (<60 latidos por minuto) en pacientes con un problema cardíaco subyacente. En pacientes que sufrían de trastornos cardíacos antes de iniciar la administración de lanreotida, puede presentarse bradicardia sinusal y por lo tanto debe controlarse la frecuencia cardíaca. Se debe tener cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con bradicardia

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

Los efectos gastrointestinales de Somatuline® Autogel® pueden reducir la absorción intestinal de medicamentos administrados de forma concomitante.

La administración concomitante de la inyección de lanreotida con ciclosporina puede reducir los niveles de ciclosporina en sangre, por lo tanto los niveles de ciclosporina en sangre deben ser monitoreados.

Las interacciones con compuestos altamente unidos al plasma son poco probables teniendo en cuenta la unión moderada de la lanreotida a las proteínas séricas (media de 78% de unión sérica). La administración concomitante de lanreotida y bromocriptina aumenta la disponibilidad de la bromocriptina.

La administración concomitante de fármacos que induzcan bradicardia (p.ej., betabloqueadores) puede tener un efecto aditivo en la reducción leve de la frecuencia cardíaca asociada a la lanreotida. Puede ser necesario ajustar la dosis de tales medicamentos concomitantes.

Los datos publicados limitados indican que los análogos de la somatostatina podrían reducir el clearance metabólico de los compuestos conocidos por ser metabolizados por las enzimas del citocromo P450, lo cual puede deberse a la supresión de la hormona de crecimiento. Dado que no puede descartarse que la lanreotida pueda tener este efecto, otros productos medicinales principalmente metabolizados por CYP3A4 y que tienen un bajo índice terapéutico (por ejemplo, terfenadina) deben utilizarse por lo tanto con precaución.

### **Embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

Datos no clínicos:


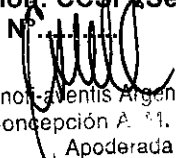
Los estudios en animales no mostraron evidencias de efectos teratogénicos asociados a la lanreotida durante la organogénesis. En ratas hembras se ha observado reducción de la fertilidad, debido a la inhibición de la secreción de GH a dosis que exceden las dosis terapéuticas alcanzadas en humanos.

Datos clínicos:

Los datos de un número limitado de embarazos expuestos al medicamento no indican efectos adversos de la lanreotida en el embarazo ni en la muerte del feto o neonato. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes.

Ya que los estudios en animales no siempre predicen la respuesta humana, la lanreotida debe administrarse a mujeres embarazadas solo si es claramente necesaria.

#### **Lactancia**

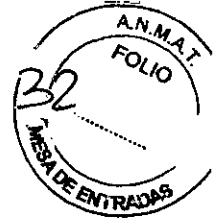
Última revisión: CCSI X Sep12\_Somatuline\_sav007/Ene14 – Aprobado por  Página 8 de 11  
Disposición N° 

Sanofi-Aventis Argentina S.A.  
Concepción A. 1. Cantón  
Apoderada

Sanofi-Aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica



6085



No se sabe si la lanreotida se excreta a través de la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener cuidado al administrar la lanreotida durante la lactancia.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Aunque no se ha determinado ningún efecto en la capacidad de conducir y usar maquinaria, sí se han informado mareos con SOMATULINA Autogel. Si un paciente está afectado, él/ella no debe conducir ni operar maquinaria.

#### **EFFECTOS ADVERSOS**

Los efectos indeseados informados por pacientes con acromegalia tratados con lanreotida en estudios clínicos se listan según el correspondiente sistema de órganos corporales de acuerdo a la siguiente clasificación: Muy comunes ( $\geq 1/10$ ); comunes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco comunes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Las reacciones adversas a medicamentos más comúnmente esperadas tras el tratamiento con lanreotida son los trastornos gastrointestinales (los que más suelen informarse son diarrea y dolor abdominal, usualmente leves o moderados y transitorios), colelitiasis (generalmente asintomática) y reacciones en el sitio de inyección (dolor, nódulos e induración).

El perfil de efectos indeseados es similar para otras indicaciones.

#### **Investigaciones:**

Comunes: ALAT elevada, ASAT anormal, ALAT anormal, bilirrubina sanguínea elevada, glucosa sanguínea elevada, hemoglobina glicosilada elevada, peso disminuido

Poco comunes: ASAT elevada, fosfatasa alcalina sanguínea elevada, bilirrubina sanguínea anormal, sodio sanguíneo disminuido

#### **Trastornos cardíacos**

Comunes: Bradicardia sinusal

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Comunes: Mareos, dolor de cabeza

#### **Trastornos gastrointestinales**

Muy comunes: Diarrea, heces blandas, dolor abdominal

Comunes: Náuseas, vómitos, estreñimiento, flatulencia, distensión intestinal, incomodidad abdominal, dispepsia

Poco comunes: Heces decoloradas

#### **Trastornos cutáneos y de tejidos subcutáneos**

Comunes: Alopecia, hipotricosis

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Comunes: Hipoglucemia

Poco comunes: Diabetes mellitus, hiperglucemia

#### **Trastornos vasculares:**

Poco comunes: Rubor

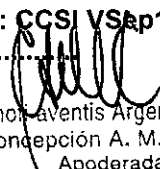
#### **Trastornos generales y afecciones del sitio de administración**

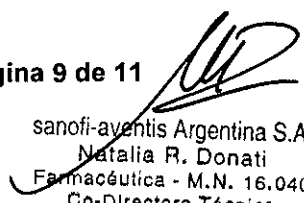
Comunes: Fatiga, reacciones en el sitio de inyección (dolor, masa, induración, nódulo, prurito)

Poco comunes: Astenia

#### **Trastornos del sistema hepatobiliar**

Última revisión: CCSI V Sep12\_Somatuline\_sav007/Ene14 – Aprobado por Página 9 de 11  
Disposición N°.....

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica



6085  
FOLIO 33  
CASA DE ENTRADAS

Muy comunes: Colelitiasis  
Comunes: Dilatación biliar  
▪ **Trastornos psiquiátricos:**  
Poco comunes: Insomnio

Experiencia de seguridad post-comercialización: La experiencia de seguridad post-comercialización no ha identificado otras informaciones relevantes fuera de informes ocasionales de pancreatitis.

#### **SOBREDOSIS**

En caso de sobredosis, se indica tratamiento sintomático.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).***

#### **CONSERVACIÓN**

Consérvese en su envase original en heladera (2°C - 8°C). No congelar.  
Después de abrir el producto por primera vez: utilizarlo inmediatamente.

#### ***Precauciones especiales para el descarte y otras condiciones de manipulación***

La solución para inyección en jeringas prellenadas viene lista para ser utilizada.  
Para uso único e inmediato después de abrir el producto por primera vez.  
No debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.  
No utilice si la cubierta laminada está dañada o abierta.  
Cualquier producto no usado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las exigencias locales.  
Es importante que la inyección del producto se haga exactamente de acuerdo con las instrucciones del prospecto.

#### **PRESENTACIONES**

Envases con 1 jeringa prellenada.

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Elaborado por: IPSEN PHARMA BIOTECH, Parc D'Activites du Plateau de Signes CD N° 402, 83870, Signes, Francia


**sanofi -aventis Argentina S.A.** Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina Tel: (011) 4732 5000


Bajo licencia de IPSEN Pharma SAS, París, Francia

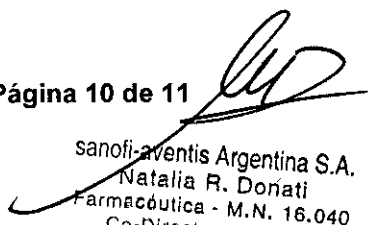
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 48110. Venta bajo receta

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA. HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247 HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777 HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767 OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

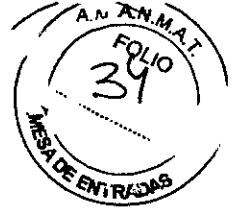
Última revisión: CCSI V Sep12\_Somatuline\_sav007/Ene14 – Aprobado por  **Página 10 de 11**  
Disposición N°.....

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Doñati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica



6085



# SANOFI

**sanofi-aventis de Chile S.A.** Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 23667014. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 26353800.

**sanofi-aventis Uruguay S.A.** Edificio Corporate El Plata, F. García Cortinas 2357 Piso 7 – 11300 – Montevideo. Reg. M.S.P. N° 39388 (60 mg) - N° 39389 (90 mg) - N°39390 (120 mg) - Ley 15.443

Venta bajo receta profesional.

Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín. EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS, Av. Italia s/n, Piso 7, Teléfono 1722.

**sanofi-aventis de Colombia S.A., Bogotá.**

**sanofi-aventis de la Republica Dominicana S.A.**

**sanofi-aventis del Perú S.A.,** Calle Los Sauces N° 374, Torre Roja C-2 Of 303, Lima 27 – Perú. Telf.: 411-4710. QFF. Dra. Celia Linares

Última revisión: JUL/2013 - Armonizado LATAM – Aprobado por Disposición N° .....



sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Dorati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica

d