



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

1761

BUENOS AIRES, 20 ABR 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015968-09-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NORDITROPIN SIMPLEXX / SOMATOTROPINA 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INYECCIÓN 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml; NORDITROPIN NORDILET / SOMATOTROPINA 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INYECCION EN JERINGA PRE-LLENADA 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml; aprobada por Certificado N° 48.328.

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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 1761

términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 710 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NORDITROPIN SIMPLEXX / SOMATOTROPINA 5mg/1,5ml – 10mg/1,5ml – 15mg/1,5ml y NORDITROPIN NORDILET / SOMATOTROPINA 5mg/1,5ml – 10mg/1,5ml – 15mg/1,5ml, aprobada por Certificado N° 48.328 y Disposición N° 6583/99, propiedad de la



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 761

firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 515 a 579, 580 a 644 y 645 a 709.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6583/99 los prospectos autorizados por las fojas 515 a 579, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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° 48.328 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015968-09-5

DISPOSICION N°

js

761

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **1761** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.328 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NORDITROPIN SIMPLEXX / SOMATOTROPINA 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INYECCIÓN 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml; NORDITROPIN NORDILET / SOMATOTROPINA 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INYECCION EN JERINGA PRE-LLENADA 5mg/1,5ml - 10mg/1,5ml - 15mg/1,5ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6583/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009158-99-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 7267/08.-	Prospectos de fs. 515 a 579, 580 a 644 y 645 a 709, corresponde desglosar de fs. 515 a 579.-



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO
NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.328 en

la Ciudad de Buenos Aires, a los días **20 ABR 2010**, del mes de de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-015968-09-5

DISPOSICIÓN N° **1761**

js

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

1767



PROYECTO DE PROSPECTO

NORDITROPIN SIMPLEXX

Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml - 15 mg/1,5 ml

Solución para inyección

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Norditropin SimpleXx® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (somatotropina), que es la sustancia activa, obtenida por tecnología ADN recombinante en E. coli.

Norditropin SimpleXx 5 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 3,3 mg de somatotropina.

Norditropin SimpleXx 10 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 6,7 mg de somatotropina.

Norditropin SimpleXx 15 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 10 mg de somatotropina.

Excipientes: Manitol, histidina, poloxamer 188, fenol y agua para inyecciones.
1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (Unidades Internacionales) de somatotropina.

Forma farmacéutica

Norditropin® NordiLet® es una solución para inyección subcutánea.

Acción Terapéutica

Código ATC H01AC01.

Grupo farmacoterapéutico: Es una hormona endocrina con efecto promotor del metabolismo y de crecimiento.

Indicación terapéutica

Niños:

- ✓ Falla de crecimiento a causa de insuficiencia de hormona del crecimiento.
- ✓ Falla de crecimiento en niñas a causa de disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- ✓ Retraso del crecimiento en niños prepúberes a causa de nefropatía crónica.
- ✓ Alteración del crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA)

Adultos:

- ✓ Deficiencias pronunciadas de la hormona de crecimiento en patología hipotalámico-hipofisaria conocida (deficiencia de un eje, diferente al eje prolactínico), demostrada por un test de estimulación, luego de iniciar una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro deficiente.
- ✓ Insuficiencia de la hormona de crecimiento al comienzo de la niñez, confirmada por dos test de estimulación.

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA LOMAGA
FARMACÉUTICA 1/8
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S

1761



ORIGINAL

En adultos, el test de tolerancia a la insulina es la prueba de estimulación de elección. Cuando el test de tolerancia a la insulina esté contraindicado, deberán utilizarse otros ensayos de estimulación adecuados. El ensayo combinado de arginina – hormona liberadora de hormona de crecimiento es recomendado. También puede considerarse un test de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Los efectos principales de Norditropin SimpleXx® son la estimulación del crecimiento esquelético y somático y una influencia pronunciada sobre los procesos metabólicos del cuerpo.

Cuando la deficiencia de hormona del crecimiento es tratada, tiene lugar una normalización de la composición del cuerpo que trae consigo un incremento de la masa corporal magra y una disminución de la masa grasa.

La Somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo y predominantemente en el hígado.

Más del 90% del IGF-I se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

La hormona presenta un efecto lipolítico y ahorrador de proteínas, el cual adquiere una importancia particular durante situaciones de estrés.

La Somatotropina también incrementa la remodelación ósea, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a un aumento de la resorción ósea; sin embargo, la masa ósea se incrementa con el tratamiento prolongado.

En estudios clínicos con niños nacidos con baja talla (SGA) se han utilizado dosis de 0,033 y 0,067 mg/Kg/día para el tratamiento, hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes que fueron continuamente tratados y alcanzaron una altura cercana a la altura final, el cambio principal de altura desde el inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/Kg/día) y +2,19 SDS (0,067 mg/Kg/día). Datos de literatura de niños con SGA sin tratamiento temprano espontáneo, sugirieron un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

Propiedades farmacocinéticas

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento produjo los siguientes resultados: Una vida media en suero de 21,1 ± 1,7 minutos, una tasa de depuración metabólica de 2,33 ± 0,58 ml/kg/minuto y un espacio de distribución de 67,6 ± 14,6 ml/kg.

Posología – Modo de Administración

La dosis es individual. Generalmente se recomienda una inyección subcutánea diaria a la tarde. Se debe variar el lugar de la inyección para evitar la lipodistrofia. Debe usarse sólo bajo prescripción médica.

Para obtener datos sobre el procedimiento de inyección, ver el manual de instrucciones de NordiPen. Se deberá recordar a los pacientes que, previo a tomar contacto con Norditropin SimpleXx®, deben lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón y/o desinfectante. Norditropin SimpleXx® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
C. de Inyección Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
2/8

ORIGINAL

A continuación se detallan las recomendaciones generales de dosificación:

Niños:

Insuficiencia de hormona del crecimiento

25-35 microgramos/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m²/día

Nefropatía crónica o Síndrome de Turner

45-67 microgramos/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día

Nefropatía Crónica

50 microgramos/kg/día ó 1,4 mg/m²/día

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA):

35 microgramos/kg/día ó 1,0 mg/m²/día

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final.

Adultos:

Terapia de reemplazo

Se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja de 0,1-0,3 mg/día e incrementar la dosificación en forma gradual a intervalos mensuales de manera de cumplir con las necesidades individuales del paciente. El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I, por sus siglas en inglés) presente en el suero puede ser utilizado como una guía para el ajuste de la dosis.

Los requerimientos de dosificación disminuyen con la edad. La dosificación de mantenimiento varía de persona a persona pero rara vez es mayor a 1,0 mg/día (3 UI/día).

Contraindicaciones

Cualquier evidencia de tumores malignos activos.

Los neoplasmas intracraneales deberán estar inactivos y toda terapia antitumoral deberá ser finalizada antes de instituirse la terapia.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones derivadas de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, trauma múltiple a causa de accidente, falla respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con Norditropin SimpleXx®.

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del producto.

En el caso de niños con nefropatía crónica, el tratamiento con Norditropin SimpleXx® debe ser discontinuado al efectuarse un transplante de riñón.

Precauciones y Advertencias especiales para su uso

No utilice Norditropin SimpleXx® si no aparece como una solución clara e incolora.

Antes de usar verifique que el cartucho esté intacto (por ejemplo: sin fisuras).

ORIGINAL

Norditropin® está contraindicado en pacientes con cualquier evidencia de tumores malignos activos. Los neoplasmas intracraneales deben estar inactivos y la terapia anti-tumoral debe estar completa antes de iniciar la terapia con Norditropin®.

Los niños tratados con Norditropin SimpleXx® deben ser evaluados con regularidad por un especialista en crecimiento infantil. El tratamiento con Norditropin SimpleXx® deberá ser iniciado por un médico que cuente con conocimiento especial acerca de la insuficiencia de hormona del crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo de los sujetos con síndrome de Turner, nefropatía crónica y SGA.

La presencia de una alteración del crecimiento en niños con enfermedad renal crónica deberá ser claramente establecida antes de proceder al tratamiento con Norditropin SimpleXx® dando seguimiento al crecimiento del sujeto durante un año mientras recibe un tratamiento óptimo para la nefropatía. El manejo conservador de la uremia con medicamentos estándar y mediante diálisis si es necesario debe ser mantenido durante la terapia con Norditropin SimpleXx®.

Normalmente, los pacientes con nefropatía crónica experimentan una disminución de la función renal como parte de la progresión natural de su enfermedad. Sin embargo, como medida de precaución durante el tratamiento con Norditropin SimpleXx®, la función renal deberá ser monitoreada con el fin de detectar cualquier disminución excesiva o incremento de la tasa de filtración glomerular (lo cual puede implicar la presencia de hiperfiltración).

Se ha encontrado que la Somatotropina influye en el metabolismo de los carbohidratos, por lo tanto debe monitorearse a los pacientes por cualquier evidencia de intolerancia a la glucosa.

La Somatotropina disminuye la sensibilidad de la insulina, y como consecuencia puede ocurrir una hiperglucemia en sujetos con una inadecuada capacidad secretora de insulina. Por lo tanto, los pacientes deben ser observados con el fin de detectar evidencias de intolerancia a la glucosa. En pacientes con Diabetes Mellitus, deben ser evaluados ajustes en la terapia antidiabética y la glucemia debe ser monitoreada. La sensibilidad a la insulina podría mejorar en terapia continuada con Norditropin® debido a que ocurren cambios en la composición corporal resultando en la reducción de los requerimientos de terapia antidiabética.

En niños con Síndrome de Turner y SGA está recomendado medir la glucemia en ayunas antes de comenzar con el tratamiento y anualmente en los sucesivos. En pacientes con riesgo incrementado de diabetes mellitus (ej: historia familiar de diabetes, obesidad, resistencia a la insulina severa, acantosis nigricans) el test de tolerancia oral a la glucosa (TOG) debe ser considerado. Si una diabetes evidente ocurre, no debe administrarse hormona de crecimiento.

En niños con Síndrome de Turner y SGA se recomienda medir los niveles de IGF-I antes de comenzar con el tratamiento y regularmente en los sucesivos. Si en mediciones repetidas el nivel de IGF-I excede + 2 SD comparado con referencias por edad y estado puberal, debe considerarse una reducción en la dosis para lograr un nivel de IGF-I dentro del rango normal.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosificación de insulina luego de la iniciación del tratamiento con Norditropin®.

Es posible que los niveles séricos de tiroxina disminuyan durante el tratamiento con Norditropin® debido a un incremento de la desyodación periférica de T4 a T3.

En pacientes que presenten una enfermedad pituitaria en progreso puede que desarrollen hipotiroidismo.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

Los pacientes con síndrome de Turner corren un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos. Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta a la terapia con Norditropin SimpleXx®, es necesario examinar la función tiroidea de los pacientes en forma regular y brindarles terapia de reemplazo con hormonas tiroideas cuando ello esté indicado.

Es recomendado el monitoreo del crecimiento de manos y pies en pacientes con Síndrome de Turner tratados con hormona de crecimiento y debe considerarse una reducción a la parte inferior del rango de dosis si se observa aumento del crecimiento.

Niñas con Síndrome de Turner generalmente tienen incrementado el riesgo de padecer otitis media, es por ello que se recomienda una cuidadosa evaluación ótica.

Pacientes con deficiencia en la hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

Ha habido reportes de fatalidades luego del inicio de la terapia con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi, para lo cual Norditropin® no está aprobado, quien tiene uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historial de obstrucción de las vías aéreas altas o apnea nocturna, o infección respiratoria no identificada. Pacientes masculinos con uno o más de estos factores pueden tener un riesgo mayor que las mujeres.

Los pacientes con Síndrome Prader-Willi deben ser evaluados por signos de obstrucción de las vías aéreas superiores y apnea nocturna antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento. Si durante el tratamiento con hormona de crecimiento, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías aéreas superiores (incluyendo aparición o aumento de los ronquidos) y/o aparición de nuevas apneas de sueño, el tratamiento debe ser suspendido. Todos los pacientes con Síndrome de Prader-Willi tratados con hormona de crecimiento deben tener también un control del peso y ser monitoreados por signos de infección respiratoria. El tratamiento con hormona de crecimiento ha sido eficaz en el aumento de la masa corporal magra, disminución de la masa grasa así como el incremento de altura en pacientes con Síndrome de Prader-Willi.

La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Durante el tratamiento deben ser monitoreados los signos de escoliosis. Sin embargo, el tratamiento con hormona de crecimiento no ha demostrado un incremento en la incidencia o severidad de la escoliosis.

Se ha reportado la incidencia de leucemia en un número reducido de pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento, algunos de los cuales han sido tratados con Somatotropina. Basados en la actual evidencia es improbable que la Somatotropina sea responsable de esto. En pacientes que han manifestado una remisión completa de tumores o enfermedades malignas, la terapia con hormona del crecimiento no ha sido asociada con un aumento de la tasa de recidiva. No obstante, los pacientes que hayan alcanzado una remisión completa de enfermedades malignas deben recibir un seguimiento cercano para detectar cualquier posible recidiva luego del inicio de la terapia con Norditropin SimpleXx®.

El desplazamiento de la epífisis femoral superior tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con trastornos endocrinos, mientras que la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes de talla baja. Estas enfermedades pueden manifestarse a través del desarrollo de cojera o de quejas de dolor en la cadera o en la rodilla, y los médicos y los padres deben estar alerta ante esta posibilidad.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
MEDICADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG.S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1076



ORIGINAL

En caso de presentarse cefalea severa o recurrente, problemas de la vista, náuseas y/o vómito, se recomienda llevar a cabo una funduscopía para descartar la presencia de papiledema. En caso de confirmarse la presencia de papiledema, se deberá considerar la posibilidad de un diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, de ser adecuado, se deberá discontinuar la terapia con hormona del crecimiento.

Al presente no existe evidencia suficiente para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes cuya hipertensión intracraneal haya exhibido una resolución. De reiniciarse el tratamiento con hormona del crecimiento, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

El tratamiento con Norditropin SimpleXx® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

La deficiencia de hormona del crecimiento del adulto es una enfermedad crónica y necesita ser tratada en concordancia; sin embargo, la experiencia con pacientes de más de 60 años de edad y con pacientes con más de cinco años de tratamiento dentro de esta población sigue siendo limitada.

Interacciones medicamentosas

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides podría inhibir el crecimiento y por tanto, puede llegar a oponerse al efecto promotor del crecimiento de Norditropin SimpleXx®. Asimismo, el efecto de la hormona del crecimiento sobre la talla final puede ser influenciado por la administración de terapias adicionales con otras hormonas (por ejemplo, gonadotropina, esteroides anabólicos, estrógenos y hormona tiroidea).

Embarazo y Lactancia

A la fecha no existe evidencia suficiente de que la administración de una terapia con Somatotropina durante el embarazo sea segura. La posibilidad de que la Somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No tiene influencia alguna sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

Reacciones adversas

Reacciones adversas poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) o raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) en niños:

- Enrojecimiento, picazón y dolor en el área de inyección.
- Dolor de cabeza
- Dolor en los músculos y articulaciones.
- Hinchazón en manos y en pies por retención de líquidos.
- Sarpullido.

Ha sido reportado un incremento en el crecimiento de pies y manos en niños con Síndrome de Turner durante el tratamiento con Norditropin®.

Una tendencia de aumento de incidencia de otitis media en pacientes con Síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin® han sido observados en un

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
ABDALA
NORDISK PHARMA ARG S.A

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Se. Directora Técnica
Nordisk Pharma Argentina S.A

11761



ORIGINAL

ensayo clínico abierto, randomizado. Sin embargo, el aumento de infecciones en oído no resultó en mayores operaciones/inserciones de tubos comparados con el grupo de baja dosis del ensayo clínico.

Los adultos pueden experimentar lo siguiente:

Efectos muy comunes ($\geq 1/10$):

- Hinchazón en las manos y en los pies por retención de líquidos.

Efectos comunes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

- Dolor de cabeza
- Rigidez articular
- Dolor en los músculos y articulaciones

Efectos poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

- Hormigueo, entumecimiento y dolor primariamente en los dedos por presión en los nervios.
- Picazón y dolor en el área de inyección.
- Rigidez muscular
- Diabetes mellitus tipo 2 o hiperglucemia.

En casos muy raros ($< 1/10000$) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en adultos y niños:

- Aumento de presión en el cerebro.
- Reacciones de hipersensibilidad

La formación de anticuerpos contra Somatotropina han sido raramente observados durante la terapia con Norditropin®.

Sobredosificación

La sobredosificación aguda puede traer consigo una hipoglucemia y subsecuentemente una hiperglucemia. La hipoglucemia ha sido detectada mediante métodos bioquímicos, sin signos clínicos. La sobredosificación a largo plazo podría traer consigo signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento humana.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (01) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (01) 4654-6648 / 4658-7777
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

Condiciones de Conservación y almacenamiento

Norditropin SimpleXx® debe ser almacenado a una temperatura entre 2°C y 8°C (en heladera) dentro del envase original.

Evite la congelación.

Una vez abiertos, Norditropin SimpleXx® 5 mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml y 15 mg/1.5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 28 días a una temperatura entre 2°C y 8°C;

Dra. MARTA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

17611



ORIGINAL

Como alternativa: Norditropin SimpleXx® 5 mg/1.5 ml y 10 mg/1.5 ml pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 21 días.

Norditropin SimpleXx® no debe ser utilizado si ha sido congelado o expuesto a temperaturas elevadas.

Nunca utilice Norditropin SimpleXx® luego de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

Presentación de venta

Norditropin SimpleXx® se presenta lista para usar.

Norditropin SimpleXx® es un cartucho cerrado en su parte inferior mediante un tapón de caucho con forma de émbolo, mientras que su parte superior viene cerrada mediante un tapón de caucho laminado con forma de disco y viene sellada con una tapa de aluminio.

Mantener fuera del alcance de los niños

Disposición N°

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 48.328.

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740

(B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Tel: (011) 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

2880, Bagsvaerd, Dinamarca


Norditropin® y SimpleXx® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

NordiPen® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S Dinamarca.

© 1992/2008

Novo Nordisk A/S


Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

1761



PROYECTO DE PROSPECTO

NORDITROPIN NORDIFLEX

Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml - 15 mg/1,5 ml

Solución para inyección en jeringa pre-llenada NordiFlex

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Norditropin® NordiFlex® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (somatotropina), que es la sustancia activa, obtenida por tecnología ADN recombinante en E. coli.

Norditropin NordiFlex 5 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 3,3 mg de somatotropina.

Norditropin NordiFlex 10 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 6,7 mg de somatotropina.

Norditropin NordiFlex 15 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 10 mg de somatotropina.

Excipientes: Manitol, histidina, poloxamer 188, fenol y agua para inyecciones. 1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (Unidades Internacionales) de somatotropina.

Forma farmacéutica

Norditropin® NordiFlex® es una solución para inyección subcutánea en dispositivo pre-llenado descartable de múltiples dosis.

Acción Terapéutica

Código ATC H01AC01.

Grupo farmacoterapéutico: Es una hormona endócrina con efecto promotor del metabolismo y de crecimiento.

Indicación terapéutica

Niños:

- ✓ Falla de crecimiento a causa de insuficiencia de hormona del crecimiento.
- ✓ Falla de crecimiento en niñas a causa de disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- ✓ Retraso del crecimiento en niños prepúberes a causa de nefropatía crónica.
- ✓ Alteración del crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA)

Adultos:

- ✓ Deficiencias pronunciadas de la hormona de crecimiento en patología hipotalámico-hipofisaria conocida (deficiencia de un eje, diferente al eje prolactínico), demostrada por un test de estimulación, luego de iniciar una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro deficiente.

8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STF 2008

Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1724



1787

ORIGINAL

- ✓ Insuficiencia de la hormona de crecimiento al comienzo de la niñez, confirmada por dos test de estimulación.

En adultos, el test de tolerancia a la insulina es la prueba de estimulación de elección. Cuando el test de tolerancia a la insulina esté contraindicado, deberán utilizarse otros ensayos de estimulación adecuados. El ensayo combinado de arginina – hormona liberadora de hormona de crecimiento es recomendado. También puede considerarse un test de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Los efectos principales de Norditropin® NordiFlex® son la estimulación del crecimiento esquelético y somático y una influencia pronunciada sobre los procesos metabólicos del cuerpo.

Cuando la deficiencia de hormona del crecimiento es tratada, tiene lugar una normalización de la composición del cuerpo que trae consigo un incremento de la masa corporal magra y una disminución de la masa grasa.

La Somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo y predominantemente en el hígado.

Más del 90% del IGF-I se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

La hormona presenta un efecto lipolítico y ahorrador de proteínas, el cual adquiere una importancia particular durante situaciones de estrés.

La Somatotropina también incrementa la remodelación ósea, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a un aumento de la resorción ósea; sin embargo, la masa ósea se incrementa con el tratamiento prolongado.

En estudios clínicos con niños nacidos con baja talla (SGA) se han utilizado dosis de 0,033 y 0,067 mg/Kg/día para el tratamiento, hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes que fueron continuamente tratados y alcanzaron una altura cercana a la altura final, el cambio principal de altura desde el inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/Kg/día) y +2,19 SDS (0,067 mg/Kg/día). Datos de literatura de niños con SGA sin tratamiento temprano espontáneo, sugirieron un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

Propiedades farmacocinéticas

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento produjo los siguientes resultados: Una vida media en suero de 21,1 ± 1,7 minutos, una tasa de depuración metabólica de 2,33 ± 0,58 ml/kg/minuto y un espacio de distribución de 67,6 ± 14,6 ml/kg.

Posología – Modo de Administración

Norditropin® NordiFlex® es un dispositivo pre-llenado, diseñado para ser usado con agujas NovoFine®.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
 APODERADA
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
 2 / 24

1078



ORIGINAL

La dosis es individual. Generalmente se recomienda una inyección subcutánea diaria a la tarde. Se debe variar el lugar de la inyección para evitar la lipodistrofia. Debe usarse sólo bajo prescripción médica.

Para obtener datos sobre el procedimiento de inyección, ver el manual de instrucciones de Norditropin® NordiFlex®. Se deberá recordar a los pacientes que, previo a tomar contacto con Norditropin® NordiFlex®, deben lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón y/o desinfectante. Norditropin® NordiFlex® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

A continuación se detallan las recomendaciones generales de dosificación:

Niños:

Insuficiencia de hormona del crecimiento

25-35 microgramos/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m²/día

Nefropatía crónica o Síndrome de Turner

45-67 microgramos/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día

Nefropatía Crónica

50 microgramos/kg/día ó 1,4 mg/m²/día

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA):

35 microgramos/kg/día ó 1,0 mg/m²/día

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/Kg/día hasta alcanzar la altura final.

Adultos:

Terapia de reemplazo

Se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja de 0,1-0,3 mg/día e incrementar la dosificación en forma gradual a intervalos mensuales de manera de cumplir con las necesidades individuales del paciente. El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I, por sus siglas en inglés) presente en el suero puede ser utilizado como una guía para el ajuste de la dosis.

Los requerimientos de dosificación disminuyen con la edad. La dosificación de mantenimiento varía de persona a persona pero rara vez es mayor a 1,0 mg/día (3 UI/día).

Contraindicaciones

Cualquier evidencia de tumores malignos activos.

Los neoplasmas intracraneales deberán estar inactivos y toda terapia antitumoral deberá ser finalizada antes de instituirse la terapia.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones derivadas de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, trauma múltiple a causa de accidente, falla respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con Norditropin® NordiFlex®.

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del producto.

[Handwritten signature]
STP 2008

Dra. MARIA MARTA ABDALA
ASOCIADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1

[Handwritten signature]
ROMINA M. MAGA 3 / 24
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

10781



ORIGINAL

En el caso de niños con nefropatía crónica, el tratamiento con Norditropin® NordiFlex® debe ser discontinuado al efectuarse un trasplante de riñón.

Precauciones y Advertencias especiales para su uso

No utilice Norditropin® NordiFlex® si no aparece como una solución clara e incolora.

No utilice Norditropin® NordiFlex® si en la punta de la aguja no aparece una gota de hormona de crecimiento.

Norditropin® está contraindicado en pacientes con cualquier evidencia de tumores malignos activos. Los neoplasmas intracraneales deben estar inactivos y la terapia anti-tumoral debe estar completa antes de iniciar la terapia con Norditropin®.

Los niños tratados con Norditropin® NordiFlex® deben ser evaluados con regularidad por un especialista en crecimiento infantil. El tratamiento con Norditropin® NordiFlex® deberá ser iniciado por un médico que cuente con conocimiento especial acerca de la insuficiencia de hormona del crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo de Síndrome de Turner, nefropatía crónica y SGA.

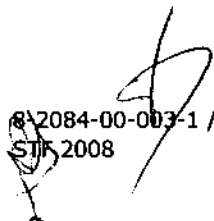
La presencia de una alteración del crecimiento en niños con enfermedad renal crónica deberá ser claramente establecida antes de proceder al tratamiento con Norditropin® NordiFlex® dando seguimiento al crecimiento del sujeto durante un año mientras recibe un tratamiento óptimo para la nefropatía. El manejo conservador de la uremia con medicamentos estándar y mediante diálisis, si es necesario, debe ser mantenido durante la terapia con Norditropin® NordiFlex®.

Normalmente, los pacientes con nefropatía crónica experimentan una disminución de la función renal como parte de la progresión natural de su enfermedad. Sin embargo, como medida de precaución durante el tratamiento con Norditropin® NordiFlex®, la función renal deberá ser monitoreada con el fin de detectar cualquier disminución excesiva o incremento de la tasa de filtración glomerular (lo cual puede implicar la presencia de hiperfiltración).


Se ha encontrado que la Somatotropina influye en el metabolismo de los carbohidratos, por lo tanto debe monitorearse a los pacientes por cualquier evidencia de intolerancia a la glucosa.

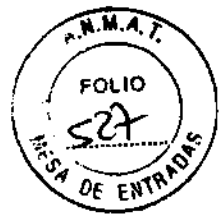
La Somatotropina disminuye la sensibilidad de la insulina, y como consecuencia puede ocurrir una hiperglucemia en sujetos con una inadecuada capacidad secretoria de insulina. Por lo tanto, los pacientes deben ser observados con el fin de detectar evidencias de intolerancia a la glucosa. En pacientes con Diabetes Mellitus, deben ser evaluados ajustes en la terapia antidiabética y la glucemia debe ser monitoreada. La sensibilidad a la insulina podría mejorar en terapia continuada con Norditropin® debido a que ocurren cambios en la composición corporal resultando en la reducción de los requerimientos de terapia antidiabética.

En niños con Síndrome de Turner y SGA está recomendado medir la glucemia en ayunas antes de comenzar con el tratamiento y anualmente en los sucesivos. En pacientes con riesgo incrementado de diabetes mellitus (ej: historia familiar de diabetes, obesidad, resistencia a la insulina severa, acantosis nigricans) el test de tolerancia oral a la glucosa (TOG) debe ser considerado. Si una diabetes evidente ocurre, no debe administrarse hormona de crecimiento.


8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STP 2008

Dra. MARIA MARTA ABDALA
FEDERADA
NOVO AZULSK PHARMA ARG S.A.


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



1767

ORIGINAL

En niños con Síndrome de Turner y SGA se recomienda medir los niveles de IGF-I antes de comenzar con el tratamiento y regularmente en lo sucesivo. Si en mediciones repetidas el nivel de IGF-I excede + 2 SD comparado con referencias por edad y estado puberal, debe considerarse una reducción en la dosis para lograr un nivel de IGF-I dentro del rango normal.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosificación de insulina luego de la iniciación del tratamiento con Norditropin® NordiFlex.

Es posible que los niveles séricos de tiroxina disminuyan durante el tratamiento con Norditropin® debido a un incremento de la desyodación periférica de T4 a T3.

En pacientes que presenten una enfermedad pituitaria en progreso puede que desarrollen hipotiroidismo.

Los pacientes con síndrome de Turner corren un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos. Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta a la terapia con Norditropin® NordiFlex®, es necesario examinar la función tiroidea de los pacientes en forma regular y brindarles terapia de reemplazo con hormonas tiroideas cuando ello esté indicado.

Es recomendado el monitoreo del crecimiento de manos y pies en pacientes con Síndrome de Turner tratados con hormona de crecimiento y debe considerarse una reducción a la parte inferior del rango de dosis si se observa aumento del crecimiento.

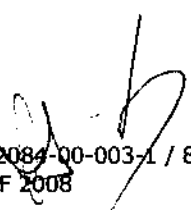
Niñas con Síndrome de Turner generalmente tienen incrementado el riesgo de padecer otitis media, es por ello que se recomienda una cuidadosa evaluación ótica.

Pacientes con deficiencia en la hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

Ha habido reportes de fatalidades luego del inicio de la terapia con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi, para lo cual Norditropin® no está aprobado, quien tiene uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historial de obstrucción de las vías aéreas altas o apnea nocturna, o infección respiratoria no identificada. Pacientes masculinos con uno o más de estos factores pueden tener un riesgo mayor que las mujeres.

Los pacientes con Síndrome Prader-Willi deben ser evaluados por signos de obstrucción de las vías aéreas superiores y apnea nocturna antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento. Si durante el tratamiento con hormona de crecimiento, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías aéreas superiores (incluyendo aparición o aumento de los ronquidos) y/o aparición de nuevas apneas de sueño, el tratamiento debe ser suspendido. Todos los pacientes con Síndrome de Prader-Willi tratados con hormona de crecimiento deben tener también un control del peso y ser monitoreados por signos de infección respiratoria. El tratamiento con hormona de crecimiento ha sido eficaz en el aumento de la masa corporal magra, disminución de la masa grasa así como el incremento de altura en pacientes con Síndrome de Prader-Willi.

La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Durante el tratamiento deben ser monitoreados los signos de escoliosis. Sin embargo, el tratamiento con hormona de crecimiento no ha demostrado un incremento en la incidencia o severidad de la escoliosis.


Dra. MARIA MARTA ABDALA
ACERADA
NOVO NORDEIX PHARMA ARG. S.A.


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
NOVO NORDEIX PHARMA ARGENTINA S.A.



1376 H

ORIGINAL

Se ha reportado la incidencia de leucemia en un número reducido de pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento, algunos de los cuales han sido tratados con Somatotropina. Basados en la actual evidencia es improbable que la Somatotropina sea responsable de esto. En pacientes que han manifestado una remisión completa de tumores o enfermedades malignas, la terapia con hormona del crecimiento no ha sido asociada con un aumento de la tasa de recidiva. No obstante, los pacientes que hayan alcanzado una remisión completa de enfermedades malignas deben recibir un seguimiento cercano para detectar cualquier posible recidiva luego del inicio de la terapia con Norditropin® NordiFlex®.

El desplazamiento de la epífisis femoral superior tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con trastornos endocrinos, mientras que la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes de talla baja. Estas enfermedades pueden manifestarse a través del desarrollo de cojera o de quejas de dolor en la cadera o en la rodilla, y los médicos y los padres deben estar alerta ante esta posibilidad.

En caso de presentarse cefalea severa o recurrente, problemas de la vista, náuseas y/o vómito, se recomienda llevar a cabo una funduscopia para descartar la presencia de papiledema. En caso de confirmarse la presencia de papiledema, se deberá considerar la posibilidad de un diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, de ser adecuado, se deberá discontinuar la terapia con hormona del crecimiento.

Al presente no existe evidencia suficiente para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes cuya hipertensión intracraneal haya exhibido una resolución. De reiniciarse el tratamiento con hormona del crecimiento, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

El tratamiento con Norditropin® NordiFlex® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

La deficiencia de hormona del crecimiento del adulto es una enfermedad crónica y necesita ser tratada en concordancia; sin embargo, la experiencia con pacientes de más de 60 años de edad y con pacientes con más de cinco años de tratamiento dentro de esta población sigue siendo limitada.

Interacciones medicamentosas

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides podría inhibir el crecimiento y por tanto, puede llegar a oponerse al efecto promotor del crecimiento de Norditropin® NordiFlex®. Asimismo, el efecto de la hormona del crecimiento sobre la talla final puede ser influenciado por la administración de terapias adicionales con otras hormonas (por ejemplo, gonadotropina, esteroides anabólicos, estrógenos y hormona tiroidea).

Embarazo y Lactancia

A la fecha no existe evidencia suficiente de que la administración de una terapia con Somatotropina durante el embarazo sea segura. La posibilidad de que la Somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No tiene influencia alguna sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APROBADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STF 2008

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA 6 / 24
Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL
Reacciones adversas

Reacciones adversas poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) o raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) en niños:

- Enrojecimiento, picazón y dolor en el área de inyección.
- Dolor de cabeza
- Dolor en los músculos y articulaciones.
- Hinchazón en manos y en pies por retención de líquidos.
- Sarpullido.

Ha sido reportado un incremento en el crecimiento de pies y manos en niños con Síndrome de Turner durante el tratamiento con Norditropin®.

Una tendencia de aumento de incidencia de otitis media en pacientes con Síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin® han sido observados en un ensayo clínico abierto, randomizado. Sin embargo, el aumento de infecciones en oído no resultó en mayores operaciones/inserciones de tubos comparados con el grupo de baja dosis del ensayo clínico.

Los adultos pueden experimentar lo siguiente:

Efectos muy comunes ($\geq 1/10$):

- Hinchazón en las manos y en los pies por retención de líquidos.

Efectos comunes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

- Dolor de cabeza
- Rigidez articular
- Dolor en los músculos y articulaciones

Efectos poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

- Hormigueo, entumecimiento y dolor primariamente en los dedos por presión en los nervios.
- Picazón y dolor en el área de inyección.
- Rigidez muscular
- Diabetes mellitus tipo 2 o hiperglucemia.

En casos muy raros ($< 1/10000$) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en adultos y niños:

- Aumento de presión en el cerebro.
- Reacciones de hipersensibilidad

La formación de anticuerpos contra Somatotropina han sido raramente observados durante la terapia con Norditropin®.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
FEDERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

17611



ORIGINAL

Sobredosificación

La sobredosificación aguda puede traer consigo una hipoglucemia y subsecuentemente una hiperglucemia. La hipoglucemia ha sido detectada mediante métodos bioquímicos, sin signos clínicos. La sobredosificación a largo plazo podría traer consigo signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento humana.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (01) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (01) 4654-6648 / 4658-7777
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

Condiciones de Conservación y almacenamiento

Norditropin® NordiFlex® debe ser almacenado a una temperatura entre 2°C y 8°C (en un refrigerador) dentro del contenedor original.

Evite la congelación.

Una vez abierto, Norditropin® NordiFlex® 5 mg/1.5 ml, 10 mg/1,5 ml y 15 mg/1,5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 28 días a una temperatura entre 2°C y 8°C.

Como alternativa: Norditropin® NordiFlex® 5 mg/1.5 ml y 10 mg/1,5 ml pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 21 días.

Norditropin® NordiFlex® no debe ser utilizado si ha sido congelado o expuesto a temperaturas elevadas.

Nunca utilice Norditropin® NordiFlex® luego de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

Presentación de venta

Norditropin® NordiFlex® se presenta lista para usar.

Norditropin® NordiFlex® es un dispositivo precargado desechable que contiene dosis múltiples, que consiste en un cartucho de 1.5 ml (vidrio incoloro Tipo I) que viene sellado permanentemente dentro de un inyector de plástico tipo lapicera. El cartucho se encuentra cerrado en su parte inferior mediante un tapón de caucho con forma de émbolo, mientras que su parte superior viene cerrada mediante un tapón de caucho laminado con forma de disco y viene sellada con una tapa de aluminio.

Mantener fuera del alcance de los niños

Disposición N°.....

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 48.328.

Importado por:

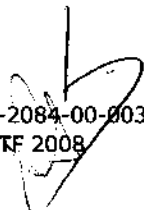
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

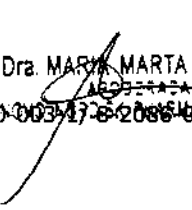
Av. Del Libertador 2740

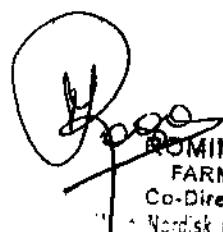
(B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Tel: (011) 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico


8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STF 2008


Dra. MARTA MARTA ABDALA
8/24


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

0761




ORIGINAL

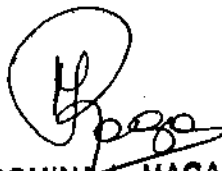
Elaborado por:
Novo Nordisk A/S
2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Norditropin® NordiFlex® es marca registrada propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

NovoFine® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S Dinamarca.

© 2007/2008
Novo Nordisk A/S


Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

Norditropin® NordiFlex® 5 mg/1,5 ml
Información para inyectar hormona de crecimiento

Introducción

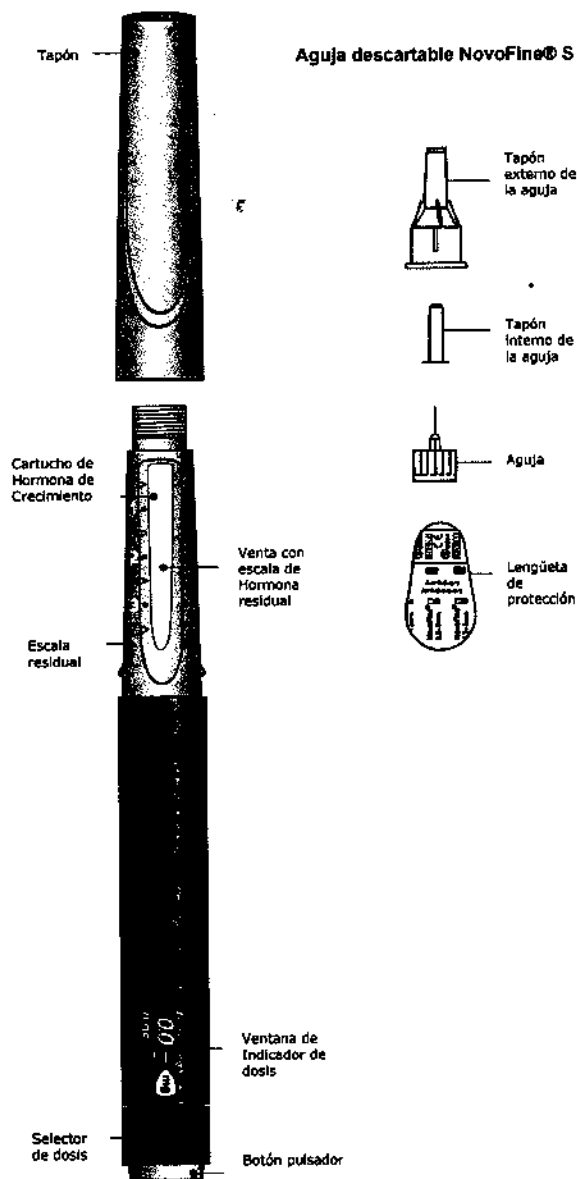
Norditropin® NordiFlex® 5 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado desechable con solución de hormona de crecimiento humano para inyección.

En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,025 a 1,50 mg.

Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

Norditropin NordiFlex es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® S de una longitud de hasta 8 mm.

Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin NordiFlex. Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg,



8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
 STF 2008

Dra. MARIAMARTA ABDALA
 AGENTESA
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA / 24
 FARMACÉUTICA
 Co-Directora Técnica
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

0117 E 11

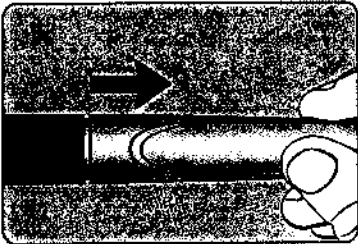


ORIGINAL

1. Preparación de Norditropin® NordiFlex® para la inyección

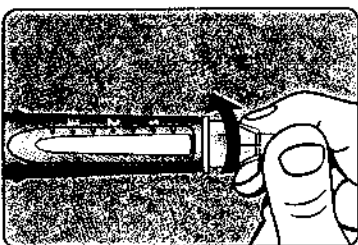
A

Retire el tapón del dispositivo.



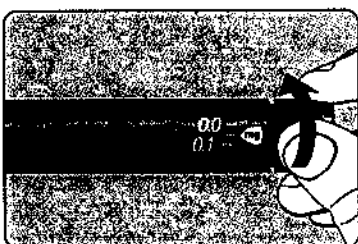
B

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin® NordiFlex®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.



C

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, realice los siguientes pasos antes de la primera inyección:
Seleccione 0,025 mg.



D

Mantenga el dispositivo Norditropin® NordiFlex® con la aguja hacia arriba. Dé golpes ligeros con el dedo en el dispositivo Norditropin® NordiFlex® para asegurarse que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento.

8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STF 2008

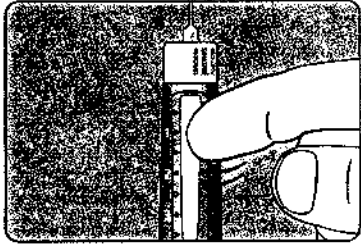
Dra. MARTA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

11761



ORIGINAL

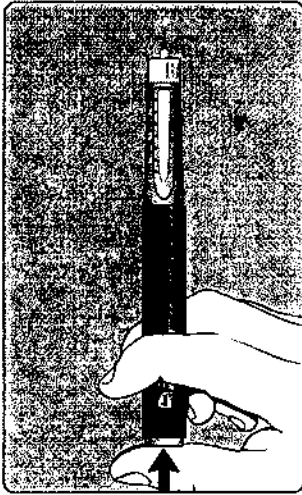


E

Todavía con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo. Repita los pasos C a E hasta que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.

No utilice Norditropin NordiFlex si la gota de hormona de crecimiento no aparece.

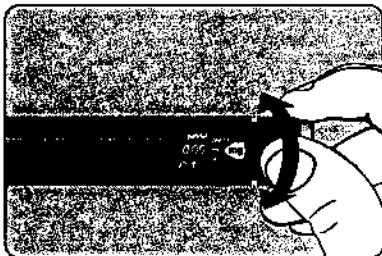
Siempre verifique los pasos antes de cada inyección si Norditropin NordiFlex se ha aplastado o golpeado contra una superficie dura o si tiene dudas del funcionamiento de su Norditropin NordiFlex.



2. Ajuste de la dosis

F

Verifique que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que necesita inyectar. La dosis puede ser corregida en más o e menos girando el selector de dosis en ambas direcciones. Cuando el selector vuelve, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que la hormona de crecimiento puede salir. No puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg que restan en el cartucho.



[Handwritten signature]

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

[Handwritten signature]
ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Ingeniera Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
12 / 24

1761

ORIGINAL

3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

G

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador cuando inyecta.

Luego de la inyección, la aguja debería permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos. Mantener el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja sea extraída de la piel. Esto asegurará que la totalidad de la dosis sea administrada.



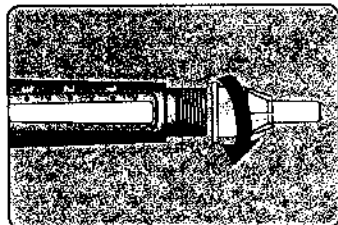
4. Extracción de la aguja

H

Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente.

Siempre quite la aguja usada inmediatamente después de la inyección. Si no se quita la aguja, puede ingresar aire en el cartucho y causar una dosis incorrecta. *Es importante usar una nueva aguja en cada inyección. Los profesionales de la salud, familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían seguir medidas y precauciones generales al proceder a la extracción y descarte de las agujas, con el fin de eliminar riesgos de penetración involuntaria de la aguja.*

Cuando Norditropin NordiFlex se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada.



8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STF 2008

Dra. MARIA MARTA ABDALA
ASOCIADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina

ORIGINAL

978



5. Mantenimiento

Norditropin® NordiFlex® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® Nordilet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiFlex® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiFlex® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiFlex® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
ASISTENTE
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

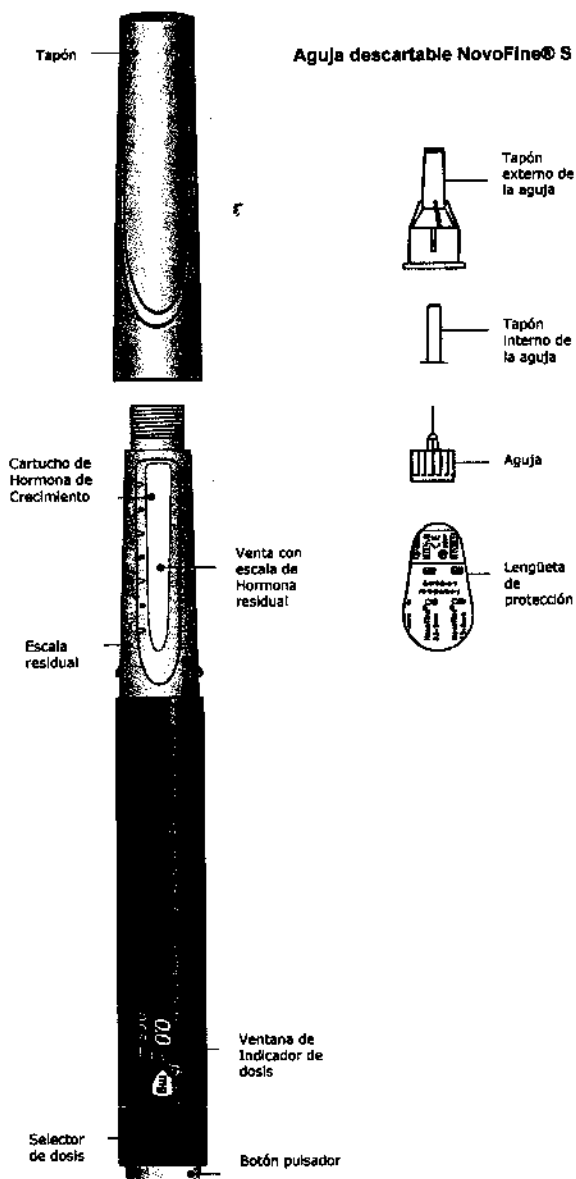
ORIGINAL

Norditropin® NordiFlex® 10 mg/1,5 ml
Información para inyectar hormona de crecimiento

Introducción

Norditropin® NordiFlex® 10 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado desechable con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,05 a 3,00 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte. Norditropin NordiFlex es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® S de una longitud de hasta 8 mm.

Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin NordiFlex. Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg,



8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
 STF 2008

DR. MARIA MARTA ABDALA
 ARGENTINA
 CO. NORDISK PHARMA ARG. S.A.

[Signature]
 ROMINA L. MAGA
 FARMACÉUTICA
 Co-Directora Técnica
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A. 15 / 24

1761

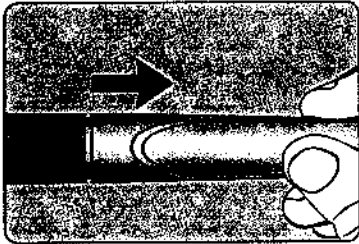


ORIGINAL

1. Preparación de Norditropin® NordiFlex® para la inyección

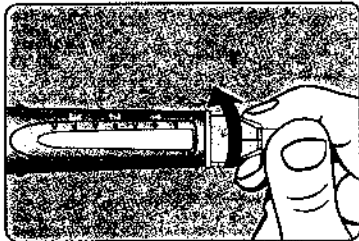
A

Retire el tapón del dispositivo.



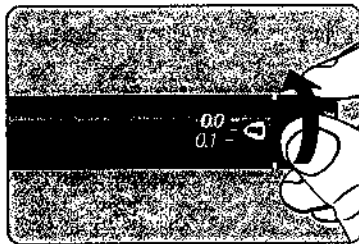
B

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin® NordiFlex®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.



C

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, realice los siguientes pasos antes de la primera inyección:
Seleccione 0,05 mg.



D

Mantenga el dispositivo Norditropin® NordiFlex® con la aguja hacia arriba. Dé golpes ligeros con el dedo en el dispositivo Norditropin® NordiFlex® para asegurarse que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento.

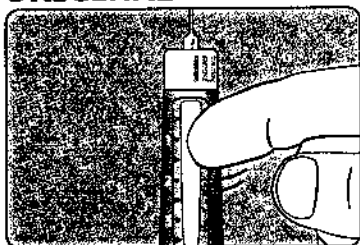
[Handwritten signature]

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

[Handwritten signature]
ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

11761

ORIGINAL

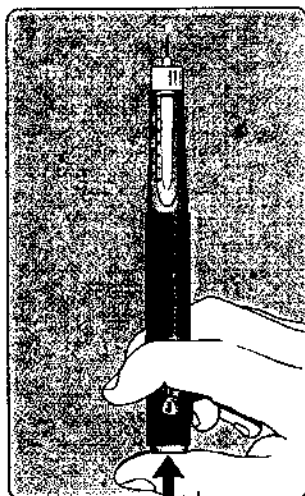


E

Todavía con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo. Repita los pasos C a E hasta que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.

No utilice Norditropin NordiFlex si la gota de hormona de crecimiento no aparece.

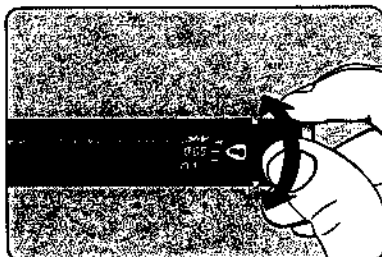
Siempre verifique los pasos antes de cada inyección si Norditropin NordiFlex se ha aplastado o golpeado contra una superficie dura o si tiene dudas del funcionamiento de su Norditropin NordiFlex.



2. Ajuste de la dosis

F

Verifique que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que necesita inyectar. La dosis puede ser corregida en más o en menos girando el selector de dosis en ambas direcciones. Cuando el selector vuelve, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que la hormona de crecimiento puede salir. No puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg que restan en el cartucho.



Dra. MARÍA MARTA ABDALA
FARMACÉUTICA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

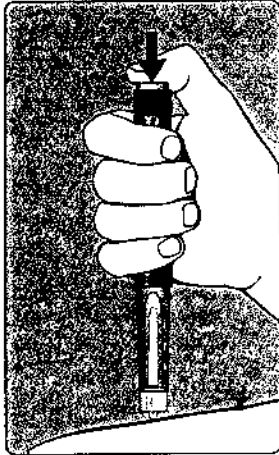
ORIGINAL

3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

G

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador cuando inyecta.

Luego de la inyección, la aguja debería permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos. Mantener el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja sea extraída de la piel. Esto asegurará que la totalidad de la dosis sea administrada.



4. Extracción de la aguja

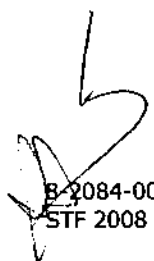
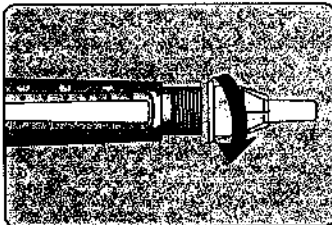
H

Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente.


Siempre quite la aguja usada inmediatamente después de la inyección. Si no se quita la aguja, puede ingresar aire en el cartucho y causar una dosis incorrecta.

Es importante usar una nueva aguja en cada inyección. Los profesionales de la salud, familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían seguir medidas y precauciones generales al proceder a la extracción y descarte de las agujas, con el fin de eliminar riesgos de penetración involuntaria de la aguja.

Cuando Norditropin NordiFlex se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada.



Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



DOMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.




ORIGINAL

5. Mantenimiento

Norditropin® NordiFlex® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® Nordilet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiFlex® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiFlex® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiFlex® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.


Dra. MARIA MARTA ABDALA
Médica
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

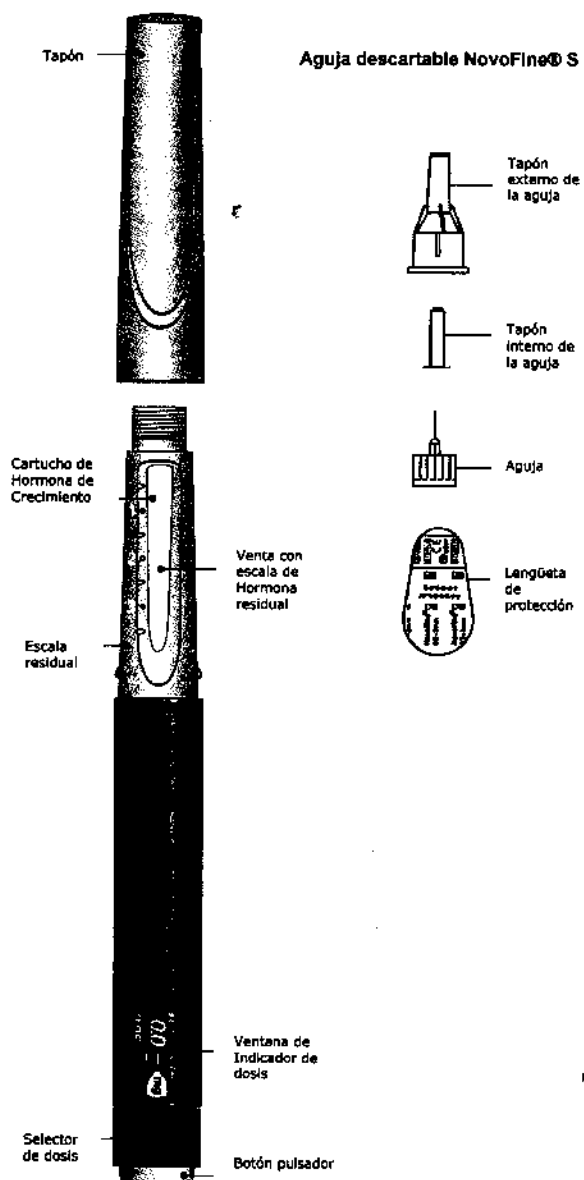
ORIGINAL

Norditropin® NordiFlex® 15 mg/1,5 ml
Información para inyectar hormona de crecimiento

Introducción

Norditropin® NordiFlex® 15 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado desechable con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,075 a 4,5 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte. Norditropin NordiFlex es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine S de una longitud de hasta 8 mm.

Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin NordiFlex. Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg,



Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1/ 8-2086-00-003-1
STP 2008

RODINA L. MAG/24
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S

ORIGINAL

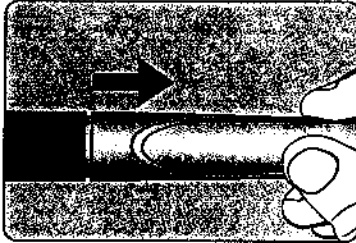
017611



1. Preparación de Norditropin® NordiFlex® para la inyección

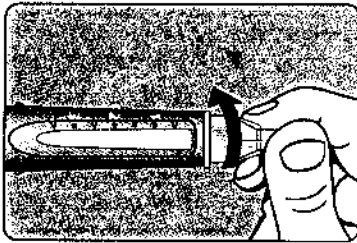
A

Retire el tapón del dispositivo.



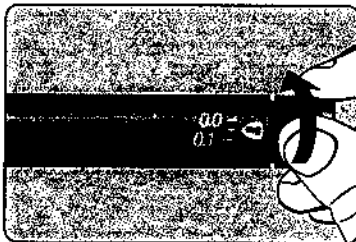
B

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin® NordiFlex®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.



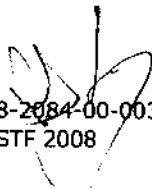
C


Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, realice los siguientes pasos antes de la primera inyección:
Seleccione 0,075 mg.



D

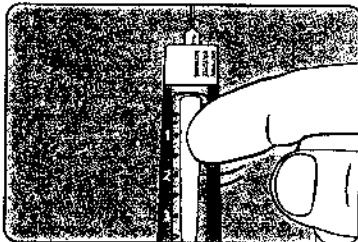
Mantenga el dispositivo Norditropin® NordiFlex® con la aguja hacia arriba. Dé golpes ligeros con el dedo en el dispositivo Norditropin® NordiFlex® para asegurarse que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento.


Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STF 2008


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

17611

ORIGINAL

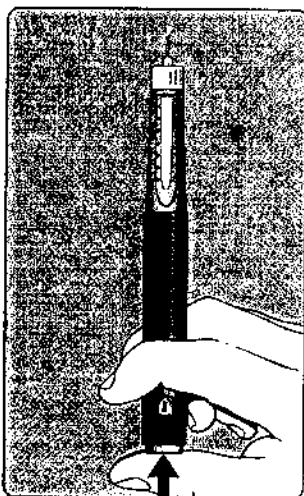


E

Todavía con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo. Repita los pasos C a E hasta que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.

No utilice Norditropin NordiFlex si la gota de hormona de crecimiento no aparece.

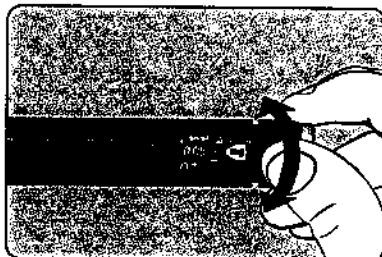
Siempre verifique los pasos antes de cada inyección si Norditropin NordiFlex se ha aplastado o golpeado contra una superficie dura o si tiene dudas del funcionamiento de su Norditropin NordiFlex.



2. Ajuste de la dosis

F

Verifique que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que necesita inyectar. La dosis puede ser corregida en más o en menos girando el selector de dosis en ambas direcciones. Cuando el selector vuelve, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que la hormona de crecimiento puede salir. No puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg que restan en el cartucho.



Dra. MARIA MARTA ABDALA
APOCERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
22 / 24

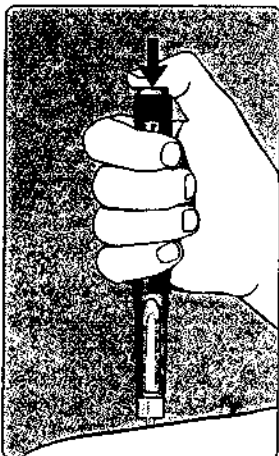
ORIGINAL

3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

G

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador cuando inyecta.

Luego de la inyección, la aguja debería permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos. Mantener el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja sea extraída de la piel. Esto asegurará que la totalidad de la dosis sea administrada.



4. Extracción de la aguja

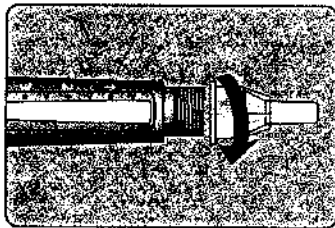
H

Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente.

Siempre quite la aguja usada inmediatamente después de la inyección. Si no se quita la aguja, puede ingresar aire en el cartucho y causar una dosis incorrecta.

Es importante usar una nueva aguja en cada inyección. Los profesionales de la salud, familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían seguir medidas y precauciones generales al proceder a la extracción y descarte de las agujas, con el fin de eliminar riesgos de penetración involuntaria de la aguja.

Cuando Norditropin NordiFlex se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada.



Dra. MARIA MARTA ABDALA
ASOCIADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

176.0



ORIGINAL

5. Mantenimiento

Norditropin® NordiFlex® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® Nordilet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiFlex® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiFlex® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiFlex® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
AEC333434
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2084-00-003-1 / 8-2085-00-003-1 / 8-2086-00-003-1
STF 2008

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Coordinadora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

769



PROYECTO DE PROSPECTO

NORDITROPIN NORDILET

Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml - 15 mg/1,5 ml

Solución para inyección en jeringa pre-llenada NordiLet

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Norditropin® NordiLet® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (somatotropina), que es la sustancia activa, obtenida por tecnología ADN recombinante en E. coli.

Norditropin NordiLet 5 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 3,3 mg de somatotropina.

Norditropin NordiLet 10 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 6,7 mg de somatotropina.

Norditropin NordiLet 15 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 10 mg de somatotropina.

Excipientes: Manitol, histidina, poloxamer 188, fenol y agua para inyecciones.
1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (Unidades Internacionales) de somatotropina.

Forma farmacéutica

Norditropin® NordiLet® es una solución para inyección subcutánea en dispositivo pre-llenado descartable de múltiples dosis.

Acción Terapéutica

Código ATC H01AC01.

Grupo farmacoterapéutico: Es una hormona endocrina con efecto promotor del metabolismo y de crecimiento.

Indicación terapéutica

Niños:

- ✓ Falla de crecimiento a causa de insuficiencia de hormona del crecimiento.
- ✓ Falla de crecimiento en niñas a causa de disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- ✓ Retraso del crecimiento en niños prepúberes a causa de nefropatía crónica.
- ✓ Alteración del crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA)

Adultos:

- ✓ Deficiencias pronunciadas de la hormona de crecimiento en patología hipotalámico-hipofisaria conocida (deficiencia de un eje, diferente al eje

Dra. MARÍA MARÍA ABDALA
APROBADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA J. MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



11761

ORIGINAL

prolactínico), demostrada por un test de estimulación, luego de iniciar una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro deficiente.

- ✓ Insuficiencia de la hormona de crecimiento al comienzo de la niñez, confirmada por dos test de estimulación.

En adultos, el test de tolerancia a la insulina es la prueba de estimulación de elección. Cuando el test de tolerancia a la insulina esté contraindicado, deberán utilizarse otros ensayos de estimulación adecuados. El ensayo combinado de arginina - hormona liberadora de hormona de crecimiento es recomendado. También puede considerarse un test de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Los efectos principales de Norditropin® NordiLet® son la estimulación del crecimiento esquelético y somático y una influencia pronunciada sobre los procesos metabólicos del cuerpo.

Cuando la deficiencia de hormona del crecimiento es tratada, tiene lugar una normalización de la composición del cuerpo que trae consigo un incremento de la masa corporal magra y una disminución de la masa grasa.

La Somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo y predominantemente en el hígado.

Más del 90% del IGF-I se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

La hormona presenta un efecto lipolítico y ahorrador de proteínas, el cual adquiere una importancia particular durante situaciones de estrés.

La Somatotropina también incrementa la remodelación ósea, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a un aumento de la resorción ósea; sin embargo, la masa ósea se incrementa con el tratamiento prolongado.

En estudios clínicos con niños nacidos con baja talla (SGA) se han utilizado dosis de 0,033 y 0,067 mg/Kg/día para el tratamiento, hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes que fueron continuamente tratados y alcanzaron una altura cercana a la altura final, el cambio principal de altura desde el inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/Kg/día) y +2,19 SDS (0,067 mg/Kg/día). Datos de literatura de niños con SGA sin tratamiento temprano espontáneo, sugirieron un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

Propiedades farmacocinéticas

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento produjo los siguientes resultados: Una vida media en suero de $21,1 \pm 1,7$ minutos, una tasa de depuración metabólica de $2,33 \pm 0,58$ ml/kg/minuto y un espacio de distribución de $67,6 \pm 14,6$ ml/kg.

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

DOMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1761



ORIGINAL

Posología – Modo de Administración

Norditropin® NordiLet® es un dispositivo pre-llenado, diseñado para ser usado con agujas NovoFine®.

La dosis es liberada en clicks. Norditropin® NordiLet® libera de 1 a 29 clicks en incrementos de 1 click por cada inyección. La dosis por click es 0,0667 mg (5 mg/1,5 ml)

En el prospecto se encuentra una tabla de conversión que indica un rango de dosis en mg por número de clicks para cada concentración.

La dosis es individual. Generalmente se recomienda una inyección subcutánea diaria a la tarde. Se debe variar el lugar de la inyección para evitar la lipodistrofia. Debe usarse sólo bajo prescripción médica.

Para obtener datos sobre el procedimiento de inyección, ver el manual de instrucciones de Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml. Se deberá recordar a los pacientes que, previo a tomar contacto con Norditropin® NordiLet®, deben lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón y/o desinfectante. Norditropin® NordiLet® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

A continuación se detallan las recomendaciones generales de dosificación:

Niños:

Insuficiencia de hormona del crecimiento

25-35 microgramos/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m²/día

Nefropatía crónica o Síndrome de Turner

45-67 microgramos/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día

Nefropatía Crónica

50 microgramos/kg/día ó 1,4 mg/m²/día

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA):

35 microgramos/kg/día ó 1,0 mg/m²/día

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 m/kg/d+ia hasta alcanzar la altura final.

Adultos:

Terapia de reemplazo

Se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja de 0,1-0,3 mg/día e incrementar la dosificación en forma gradual a intervalos mensuales de manera de cumplir con las necesidades individuales del paciente. El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I, por sus siglas en inglés) presente en el suero puede ser utilizado como una guía para el ajuste de la dosis.

Los requerimientos de dosificación disminuyen con la edad. La dosificación de mantenimiento varía de persona a persona pero rara vez es mayor a 1,0 mg/día (3 UI/día).

Dra. MARIA MARTA ABDALA
AFODERPCA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
29-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

Contraindicaciones

Cualquier evidencia de tumores malignos activos.

Los neoplasmas intracraneales deberán estar inactivos y toda terapia antitumoral deberá ser finalizada antes de instituirse la terapia.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones derivadas de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, trauma múltiple a causa de accidente, falla respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con Norditropin® NordiLet®.

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del producto.

En el caso de niños con nefropatía crónica, el tratamiento con Norditropin® NordiLet® debe ser discontinuado al efectuarse un trasplante de riñón.

Precauciones y Advertencias especiales para su uso

No utilice Norditropin® NordiLet® si no aparece como una solución clara e incolora.

No utilice Norditropin® NordiLet® si una gota de hormona de crecimiento no aparece en la punta de la aguja.

Norditropin® está contraindicado en pacientes con cualquier evidencia de tumores malignos activos. Los neoplasmas intracraneales deben estar inactivos y la terapia anti-tumoral debe estar completa antes de iniciar la terapia con Norditropin®.

Los niños tratados con Norditropin® NordiLet® deben ser evaluados con regularidad por un especialista en crecimiento infantil. El tratamiento con Norditropin® NordiLet® deberá ser iniciado por un médico que cuente con conocimiento especial acerca de la insuficiencia de hormona del crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo de los sujetos con síndrome de Turner, nefropatía crónica y SGA.

La presencia de una alteración del crecimiento en niños con enfermedad renal crónica deberá ser claramente establecida antes de proceder al tratamiento con Norditropin® NordiLet® dando seguimiento al crecimiento del sujeto durante un año mientras recibe un tratamiento óptimo para la nefropatía. El manejo conservador de la uremia con medicamentos estándar y mediante diálisis si es necesario debe ser mantenido durante la terapia con Norditropin® NordiLet®.

Normalmente, los pacientes con nefropatía crónica experimentan una disminución de la función renal como parte de la progresión natural de su enfermedad. Sin embargo, como medida de precaución durante el tratamiento con Norditropin® NordiLet®, la función renal deberá ser monitoreada con el fin de detectar cualquier disminución excesiva o incremento de la tasa de filtración glomerular (lo cual puede implicar la presencia de hiperfiltración).

Se ha encontrado que la Somatotropina influye en el metabolismo de los carbohidratos, por lo tanto debe monitorearse a los pacientes por cualquier evidencia de intolerancia a la glucosa.

La Somatotropina disminuye la sensibilidad de la insulina, y como consecuencia puede ocurrir una hiperglucemia en sujetos con una inadecuada capacidad secretoria de insulina. Por lo tanto, los pacientes deben ser observados con el fin de detectar evidencias de intolerancia a la glucosa. En pacientes con Diabetes Mellitus,

Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

deben ser evaluados ajustes en la terapia antidiabética y la glucemia debe ser monitoreada. La sensibilidad a la insulina podría mejorar en terapia continuada con Norditropin® debido a que ocurren cambios en la composición corporal resultando en la reducción de los requerimientos de terapia antidiabética.

En niños con Síndrome de Turner y SGA está recomendado medir la glucemia en ayunas antes de comenzar con el tratamiento y anualmente en lo sucesivo. En pacientes con riesgo incrementado de diabetes mellitus (ej: historia familiar de diabetes, obesidad, resistencia a la insulina severa, acantosis nigricans) el test de tolerancia oral a la glucosa (TOG) debe ser considerado. Si una diabetes evidente ocurre, no debe administrarse hormona de crecimiento.

En niños con Síndrome de Turner y SGA se recomienda medir los niveles de IGF-I antes de comenzar con el tratamiento y regularmente en lo sucesivo. Si en mediciones repetidas el nivel de IGF-I excede + 2 SD comparado con referencias por edad y estado puberal, debe considerarse una reducción en la dosis para lograr un nivel de IGF-I dentro del rango normal.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosificación de insulina luego de la iniciación del tratamiento con Norditropin®.

Es posible que los niveles séricos de tiroxina disminuyan durante el tratamiento con Norditropin® debido a un incremento de la desyodación periférica de T4 a T3.

En pacientes que presenten una enfermedad pituitaria en progreso puede que desarrollen hipotiroidismo.

Los pacientes con síndrome de Turner corren un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos. Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta a la terapia con Norditropin® NordiLet®, es necesario examinar la función tiroidea de los pacientes en forma regular y brindarles terapia de reemplazo con hormonas tiroideas cuando ello esté indicado.

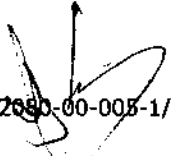
Es recomendado el monitoreo del crecimiento de manos y pies en pacientes con Síndrome de Turner tratados con hormona de crecimiento y debe considerarse una reducción a la parte inferior del rango de dosis si se observa aumento del crecimiento.

Niñas con Síndrome de Turner generalmente tienen incrementado el riesgo de padecer otitis media, es por ello que se recomienda una cuidadosa evaluación otica.

Pacientes con deficiencia en la hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

Ha habido reportes de fatalidades luego del inicio de la terapia con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi, para lo cual Norditropin® no está aprobado, quien tiene uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historial de obstrucción de las vías aéreas altas o apnea nocturna, o infección respiratoria no identificada. Pacientes masculinos con uno o más de estos factores pueden tener un riesgo mayor que las mujeres.

Los pacientes con Síndrome Prader-Willi deben ser evaluados por signos de obstrucción de las vías aéreas superiores y apnea nocturna antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento. Si durante el tratamiento con hormona de crecimiento, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías aéreas superiores (incluyendo aparición o aumento de los ronquidos) y/o aparición de


Dra. MARÍA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK FARMACIA ARG. S.A.
8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharmacy Argentina S.A.



ORIGINAL

nuevas apneas de sueño, el tratamiento debe ser suspendido. Todos los pacientes con Síndrome de Prader-Willi tratados con hormona de crecimiento deben tener también un control del peso y ser monitoreados por signos de infección respiratoria. El tratamiento con hormona de crecimiento ha sido eficaz en el aumento de la masa corporal magra, disminución de la masa grasa así como el incremento de altura en pacientes con Síndrome de Prader-Willi.

La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Durante el tratamiento deben ser monitoreados los signos de escoliosis. Sin embargo, el tratamiento con hormona de crecimiento no ha demostrado un incremento en la incidencia o severidad de la escoliosis.

Se ha reportado la incidencia de leucemia en un número reducido de pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento, algunos de los cuales han sido tratados con Somatotropina. Basados en la actual evidencia es improbable que la Somatotropina sea responsable de esto. En pacientes que han manifestado una remisión completa de tumores o enfermedades malignas, la terapia con hormona del crecimiento no ha sido asociada con un aumento de la tasa de recidiva. No obstante, los pacientes que hayan alcanzado una remisión completa de enfermedades malignas deben recibir un seguimiento cercano para detectar cualquier posible recidiva luego del inicio de la terapia con Norditropin® NordiLet®.

El desplazamiento de la epifisis femoral superior tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con trastornos endocrinos, mientras que la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes de talla baja. Estas enfermedades pueden manifestarse a través del desarrollo de cojera o de quejas de dolor en la cadera o en la rodilla, y los médicos y los padres deben estar alerta ante esta posibilidad.

En caso de presentarse cefalea severa o recurrente, problemas de la vista, náuseas y/o vómito, se recomienda llevar a cabo una funduscopia para descartar la presencia de papiledema. En caso de confirmarse la presencia de papiledema, se deberá considerar la posibilidad de un diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, de ser adecuado, se deberá discontinuar la terapia con hormona del crecimiento.

Al presente no existe evidencia suficiente para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes cuya hipertensión intracraneal haya exhibido una resolución. De reiniciarse el tratamiento con hormona del crecimiento, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

El tratamiento con Norditropin® NordiLet® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

La deficiencia de hormona del crecimiento del adulto es una enfermedad crónica y necesita ser tratada en concordancia; sin embargo, la experiencia con pacientes de más de 60 años de edad y con pacientes con más de cinco años de tratamiento dentro de esta población sigue siendo limitada.

Interacciones medicamentosas

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides podría inhibir el crecimiento y por tanto, puede llegar a oponerse al efecto promotor del crecimiento de Norditropin® NordiLet®. Asimismo, el efecto de la hormona del crecimiento sobre

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

8/33



ORIGINAL

la talla final puede ser influenciado por la administración de terapias adicionales con otras hormonas (por ejemplo, gonadotropina, esteroides anabólicos, estrógenos y hormona tiroidea).

Embarazo y Lactancia

A la fecha no existe evidencia suficiente de que la administración de una terapia con Somatotropina durante el embarazo sea segura. La posibilidad de que la Somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No tiene influencia alguna sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

Reacciones adversas

Reacciones adversas poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) o raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) en niños:

- Enrojecimiento, picazón y dolor en el área de inyección.
- Dolor de cabeza
- Dolor en los músculos y articulaciones.
- Hinchazón en manos y en pies por retención de líquidos.
- Sarpullido.

Ha sido reportado un incremento en el crecimiento de pies y manos en niños con Síndrome de Turner durante el tratamiento con Norditropin®.

Una tendencia de aumento de incidencia de otitis media en pacientes con Síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin® han sido observados en un ensayo clínico abierto, randomizado. Sin embargo, el aumento de infecciones en oído no resultó en mayores operaciones/inserciones de tubos comparados con el grupo de baja dosis del ensayo clínico.

Los adultos pueden experimentar lo siguiente:

Efectos muy comunes ($\geq 1/10$):

- Hinchazón en las manos y en los pies por retención de líquidos.

Efectos comunes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

- Dolor de cabeza
- Rigidez articular
- Dolor en los músculos y articulaciones

Efectos poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Dr. MARÍA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA/33
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S

1751



ORIGINAL

- Hormigueo, entumecimiento y dolor primariamente en los dedos por presión en los nervios.
- Picazón y dolor en el área de inyección.
- Rigidez muscular
- Diabetes mellitus tipo 2 o hiperglucemia.

En casos muy raros (<1/10000) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en adultos y niños:

- Aumento de presión en el cerebro.
- Reacciones de hipersensibilidad

La formación de anticuerpos contra Somatotropina han sido raramente observados durante la terapia con Norditropin®.

Sobredosificación

La sobredosificación aguda puede traer consigo una hipoglucemia y subsecuentemente una hiperglucemia. La hipoglucemia ha sido detectada mediante métodos bioquímicos, sin signos clínicos. La sobredosificación a largo plazo podría traer consigo signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento humana.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (01) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (01) 4654-6648 / 4658-7777
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

Condiciones de Conservación y almacenamiento

Norditropin® NordiLet® debe ser almacenado a una temperatura entre 2°C y 8°C (en un refrigerador) dentro del contenedor original.

Evite la congelación.

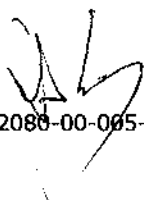
Una vez abierto, Norditropin® NordiLet® 5 mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml y 15 mg/1.5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 28 días a una temperatura entre 2°C y 8°C.

Como alternativa: Norditropin® NordiLet® 5 mg/1.5 ml y 10 mg/1.5 ml pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 21 días.

Norditropin® NordiLet® si ha sido congelado o expuesto a temperaturas elevadas, no debe ser utilizado.

Nunca utilice Norditropin® NordiLet® luego de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

Presentación de venta


Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
8/33



ORIGINAL

Norditropin® NordiLet® se presenta lista para usar.

Norditropin® NordiLet® es un dispositivo precargado desechable que contiene dosis múltiples, que consiste en un cartucho de 1.5 ml (vidrio incoloro Tipo I) que viene sellado permanentemente dentro de un inyector de plástico tipo lapicera. El cartucho se encuentra cerrado en su parte inferior mediante un tapón de caucho con forma de émbolo, mientras que su parte superior viene cerrada mediante un tapón de caucho laminado con forma de disco y viene sellada con una tapa de aluminio.

Mantener fuera del alcance de los niños

Disposición N°.....

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N°48.328.

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740

(B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Tel: (011) 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Norditropin® y NordiLet® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

NovoFine® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S Dinamarca.

© 2002/2008

Novo Nordisk A/S

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
9/33

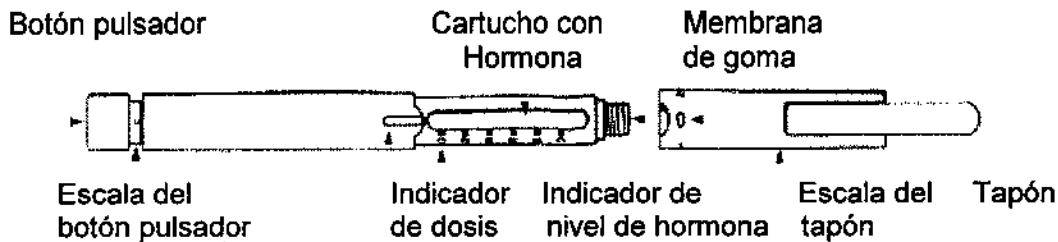
17611

ORIGINAL

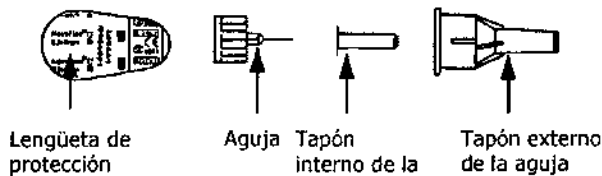
Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 mL
Información para inyectar hormona de crecimiento

Introducción

Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado desechable con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. Para cada inyección se pueden seleccionar dosis entre 1 y 29 clicks. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.



Aguja NovoFine®



Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg, que debe convertirse a un número de clics para Norditropin® NordiLet®. Para convertir una dosis de mg a número de clics use la tabla de conversión. Siempre verifique que la tabla de conversión corresponda con la concentración de su Norditropin® NordiLet®. Por ejemplo, para el Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml se debe usar la tabla de conversión del Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml. Primero busque su dosis en la escala mg de la tabla de conversión. Luego encuentre el número equivalente de clics.

Ejemplo

Si su dosis es 1,20 mg, el número correcto de clicks es 18.

[Signature]
Dra. MARIA MARTA ABDALA
AFODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG SA
8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

[Signature]
ROMINA L. MAGGIO/33
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A



517 81

ORIGINAL

**Tabla de conversión Norditropin® NordiLet®
5 mg/1,5 ml**

Intervalo en mg	Clics
De mg- A mg	
0.01 - 0.09	1
0.10 - 0.16	2
0.17 - 0.22	3
0.23 - 0.29	4
0.30 - 0.36	5
0.37 - 0.42	6
0.43 - 0.49	7
0.50 - 0.56	8
0.57 - 0.62	9
0.63 - 0.69	10
0.70 - 0.76	11
0.77 - 0.82	12
0.83 - 0.89	13
0.90 - 0.96	14
0.97 - 1.02	15
1.03 - 1.09	16
1.10 - 1.16	17
1.17 - 1.22	18
1.23 - 1.29	19
1.30 - 1.36	20
1.37 - 1.42	21
1.43 - 1.49	22
1.50 - 1.56	23
1.57 - 1.62	24
1.63 - 1.69	25
1.70 - 1.76	26
1.77 - 1.82	27
1.83 - 1.89	28
1.90 - 1.93	29

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
ASOCIADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

0761



ORIGINAL

1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección

A

Retire el tapón del dispositivo.



B

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin® NordiLet®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.



C

Haga el disparo de aire antes de cada inyección:

Se pueden acumular pequeñas cantidades de aire en la aguja y el cartucho de la hormona de crecimiento durante su uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación correcta, mantenga el dispositivo Norditropin® NordiLet® con la aguja hacia arriba. Dé golpes ligeros con el dedo en el dispositivo Norditropin® NordiLet® para asegurarse de que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento.



8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

Dra. MARIA MARTA ABDALA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ARMANDO L. MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

1761

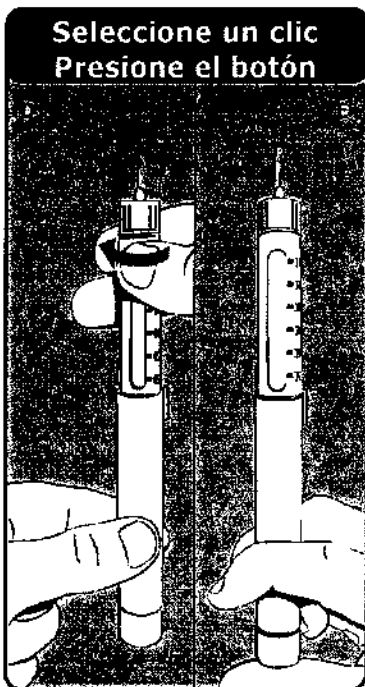


D

Con la aguja del dispositivo Norditropin® NordiLet® hacia arriba, gire el cartucho de hormona de crecimiento en el sentido de la flecha mostrada arriba hasta seleccionar un clic.

E

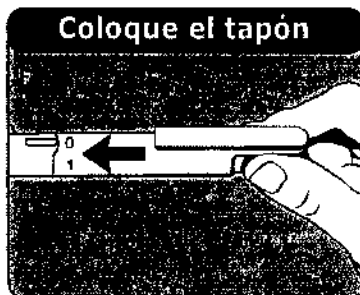
Todavía con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo de manera que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. De no ser así, repita el procedimiento un máximo de 6 veces. Si no aparece una gota de hormona de crecimiento el dispositivo está defectuoso y no debe utilizarse. Si resulta defectuoso llévelo a su proveedor para que le dé uno nuevo.



2. Ajuste de la dosis

F

Coloque el tapón del dispositivo en su lugar, con el "0" en el indicador de dosis.



8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APOCERACA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DOMINA L. MAGA
FARMACEUTICA
COORDINADORA TÉCNICA
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

G

Sostenga el dispositivo Norditropin® NordiLet® en posición horizontal y gire el tapón del dispositivo en la dirección mostrada arriba para seleccionar la dosis deseada.

Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede asomarse libremente, la hormona de crecimiento será empujada hacia fuera de la aguja.

La escala en el tapón del dispositivo muestra los números de clic (0, 1, 2, 3, 4 clics). Conforme gira el tapón del dispositivo, el botón pulsador se eleva.

La escala del botón pulsador muestra el número de clics (5, 10, 15, 20 y 25 clics).

Cada giro completo del tapón del dispositivo selecciona 5 clics.

Siempre compruebe la escala del tapón del dispositivo y del botón pulsador para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.



Ejemplos de dosis (ver figura H)

- Cómo seleccionar 4 clics:
Gire el tapón hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis
- Cómo seleccionar 8 clics:
Gire el tapón del dispositivo una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis de nuevo. Se seleccionaron cinco clics. Continúe girando el tapón del dispositivo hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis. La escala del botón pulsador mostrará la línea del 5.
Sume el "3" de la escala del tapón del dispositivo y el "5" de la escala del botón pulsador y habrá seleccionado ocho clics.

H

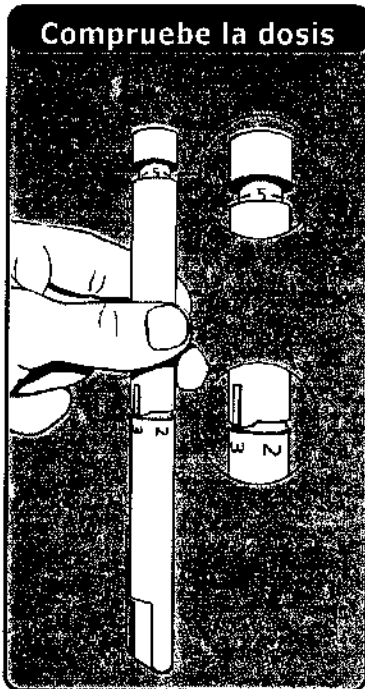
Para comprobar la dosis establecida, sume el número en la escala del tapón del dispositivo y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador. Si configuró mal la dosis, simplemente gire el tapón del dispositivo hacia un lado o el otro hasta establecer el número de clics correcto. La dosis máxima es 29 clics. Si trata de configurar una dosis mayor, la hormona de crecimiento se escapará por la aguja y la dosis estará mal.

Si hace esto por error, gire el tapón del dispositivo de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté hasta abajo y sienta resistencia.

Si el "0" no está junto al indicador de dosis, retire el tapón del dispositivo y póngalo de vuelta como se muestra en la figura F.

Ahora empiece de nuevo, recuerde que 29 clics es la dosis máxima. Después de configurar la dosis, retire el tapón del dispositivo e inyecte.

ORIGINAL



3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

I

La inyección consiste en dos pasos:

El primer paso es insertar la aguja en la piel. El segundo paso es presionar el botón pulsador para inyectar la dosis.

- Use la técnica de inyección recomendada por su médico/especialista
- Después de la inyección de la hormona de crecimiento la aguja debe permanecer bajo la piel al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador presionado completamente hasta haber extraído la aguja de la piel. Esto asegurará que se inyectó la dosis completa.
- Después de la inyección, reemplace el tapón exterior de la aguja, desatornille la aguja y deséchela cuidadosamente por razones de seguridad. Ponga el tapón de vuelta en el dispositivo con el "0" junto al indicador de dosis
- Los profesionales de la salud, familiares y demás cuidadores deben seguir medidas de precaución generales para el retiro y disposición de las agujas para eliminar el riesgo de penetración accidental de la aguja.

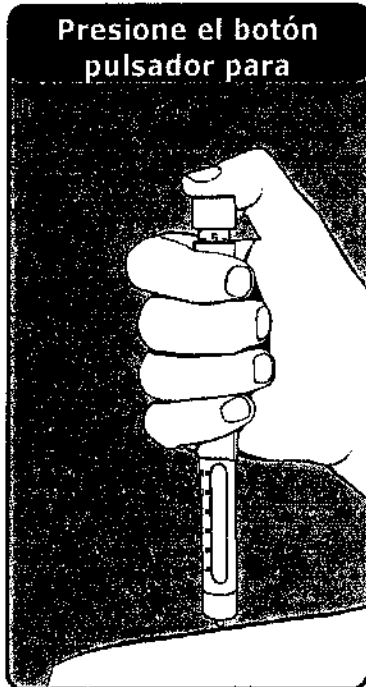
8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

Dra. MARIA MARTA ABDALA
ASISTENTE
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
15/33

ORIGINAL

17 6 11



4. Inyecciones subsiguientes

Siempre compruebe que el botón pulsador esté completamente abajo. De no ser así, gire el tapón del dispositivo hasta que el botón pulsador se encuentre hasta abajo. Proceda entonces como se describe en las secciones 1 a 3.

No use el sonido de clic para determinar o confirmar la dosis. Siempre compruebe ambas escalas para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.

Por favor recuerde:

- Siempre mantenga el tapón del dispositivo cerrando completamente Norditropin® NordiLet® cuando no la esté utilizando.
- Siempre use una aguja nueva para cada inyección
- No deje la aguja atornillada a Norditropin® NordiLet® cuando no esté en uso
- Puede usar el indicador de hormona de crecimiento para estimar cuantos clics quedan.
- No se debe usar el indicador de hormona de crecimiento para configurar la dosis
- No se puede configurar una dosis mayor al número de clics restantes
- Cuando se agote, deseche el dispositivo Norditropin® NordiLet® usado con cuidado y sin la aguja puesta.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

Dr. MARIA MARTA ABDALA
AFODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DOMINA L. MAGA
FARMACEUTICA
C-El Encino Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
16/33

11761

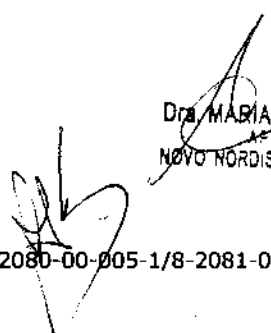


ORIGINAL

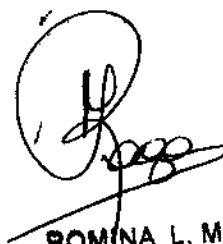
5. Mantenimiento

Norditropin® NordiLet® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® NordiLet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiLet® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiLet® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. No use Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en el dispositivo pre-llenado no tiene apariencia cristalina e incolora.

Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiLet® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.



Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



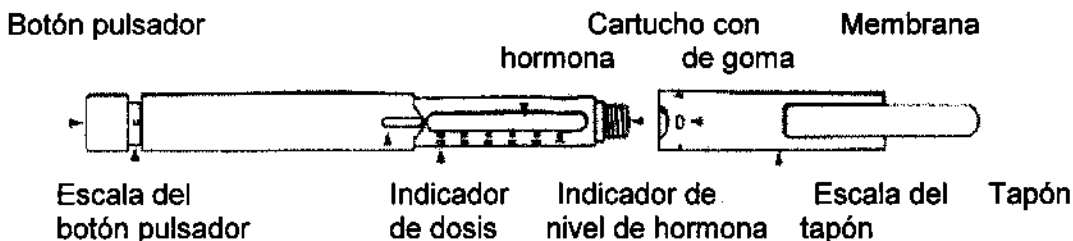
ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

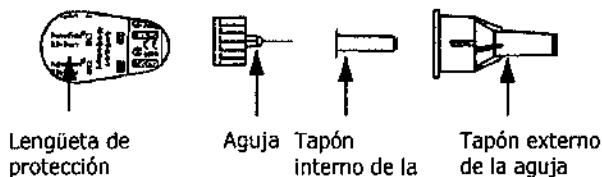
Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 mL
Información para inyectar hormona de crecimiento

Introducción

Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 mL es un dispositivo multi-dosis pre-llenado desechable con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. Para cada inyección se pueden seleccionar dosis entre 1 y 29 clicks. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.



Aguja NovoFine®



Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 mL

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg, que debe convertirse a un número de clics para Norditropin® NordiLet®. Para convertir una dosis de mg a número de clics use la tabla de conversión. Siempre verifique que la tabla de conversión corresponda con la concentración de su Norditropin® NordiLet®. Por ejemplo, para el Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 mL se debe usar la tabla de conversión del Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 mL. Primero busque su dosis en la escala mg de la tabla de conversión. Luego encuentre el número equivalente de clics.

Ejemplo

Si su dosis es 2.40 mg, el número correcto de clics es 18.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

**Tabla de conversión Norditropin® NordiLet®
10 mg/1,5 mL**

**Intervalo en mg
De mg- A mg Clics**

0.01 - 0.19	1
0.20 - 0.32	2
0.33 - 0.46	3
0.47 - 0.59	4
0.60 - 0.72	5
0.73 - 0.86	6
0.87 - 0.99	7
1.00 - 1.12	8
1.13 - 1.26	9
1.27 - 1.39	10
1.40 - 1.52	11
1.53 - 1.66	12
1.67 - 1.79	13
1.80 - 1.92	14
1.93 - 2.06	15
2.07 - 2.19	16
2.20 - 2.32	17
2.33 - 2.46	18
2.47 - 2.59	19
2.60 - 2.72	20
2.73 - 2.86	21
2.87 - 2.99	22
3.00 - 3.12	23
3.13 - 3.26	24
3.27 - 3.39	25
3.40 - 3.52	26
3.53 - 3.66	27
3.67 - 3.79	28
3.80 - 3.87	29

[Signature]
Dra. MARIA MARTA ABDALA
AFIDELADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

[Signature]
ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección

A

Retire el tapón del dispositivo



B

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin® NordiLet®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.



C

Haga el disparo de aire antes de cada inyección:

Se pueden acumular pequeñas cantidades de aire en la aguja y el contenedor de la hormona de crecimiento durante su uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación correcta, mantenga el dispositivo Norditropin® NordiLet® con la aguja viendo hacia arriba. Dé golpes ligeros con el dedo en el dispositivo Norditropin® NordiLet® para asegurarse de que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del contenedor de hormona de crecimiento.



Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

RODRIGO MATA
FARMACEUTICA 20/33
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1767



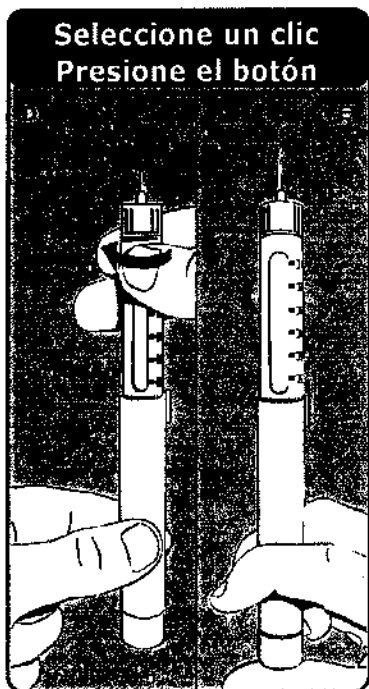
ORIGINAL

D

Con la aguja del dispositivo Norditropin® NordiLet® viendo hacia arriba, gire el contenedor de hormona de crecimiento en el sentido de la flecha mostrada arriba hasta seleccionar un clic.

E

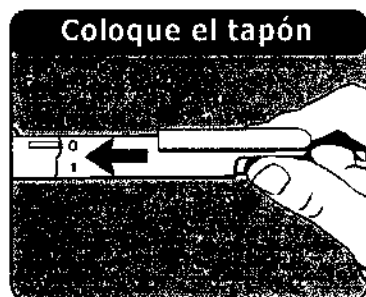
Todavía con la aguja viendo hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo de manera que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. De no ser así, repita el procedimiento un máximo de 6 veces. Si no aparece una gota de hormona de crecimiento el dispositivo está defectuosa y no debe utilizarse. Si resulta defectuosa llévela a su proveedor para que le dé una nueva.



2. Ajuste de la dosis

F

Coloque el tapón del dispositivo en su lugar, con el "0" en el indicador de dosis.



8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

Dra. MARLA MARTA ABDALA
APROBADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

ROSA MORA
FARMACEUTICA 21/33
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

G

Sostenga el dispositivo Norditropin® NordiLet® en posición horizontal y gire el tapón del dispositivo en la dirección mostrada arriba para seleccionar la dosis deseada.

Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede asomarse libremente, la hormona de crecimiento será empujada hacia fuera de la aguja.

La escala en el tapón del dispositivo muestra los números de clic (0, 1, 2, 3, 4 clics). Conforme gira el tapón del dispositivo, el botón pulsador se eleva.

La escala del botón pulsador muestra el número de clics (5, 10, 15, 20 y 25 clics).

Cada giro completo del tapón del dispositivo selecciona 5 clics.

Siempre compruebe la escala del tapón del dispositivo y del botón pulsador para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.



Ejemplos de dosis (ver figura H)

- Cómo seleccionar 4 clics:
Gire el tapón hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis
- Cómo seleccionar 8 clics:
Gire el tapón del dispositivo una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis de nuevo. Se seleccionaron cinco clics. Continúe girando el tapón del dispositivo hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis. La escala del botón pulsador mostrará la línea del 5.
Sume el "3" de la escala del tapón del dispositivo y el "5" de la escala del botón pulsador y habrá seleccionado ocho clics.

H

Para comprobar la dosis establecida, sume el número en la escala del tapón del dispositivo y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador. Si configuró mal la dosis, simplemente gire el tapón del dispositivo hacia un lado o el otro hasta establecer el número de clics correcto. La dosis máxima es 29 clics. Si trata de configurar una dosis mayor, la hormona de crecimiento se escapará por la aguja y la dosis estará mal.

Si hace esto por error, gire el tapón del dispositivo de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté hasta abajo y sienta resistencia.

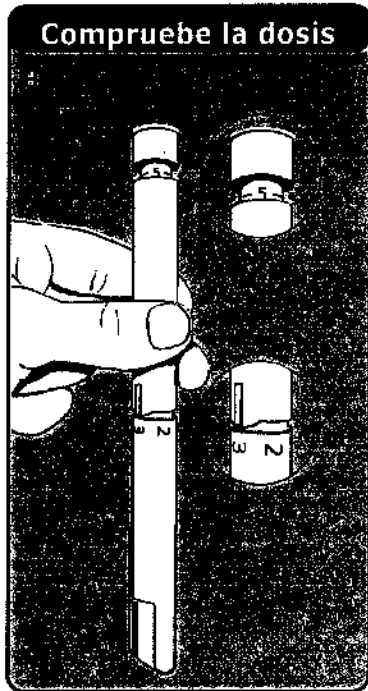
Si el "0" no está junto al indicador de dosis, retire el tapón del dispositivo y póngalo de vuelta como se muestra en la figura F.

Ahora empiece de nuevo, recuerde que 29 clics es la dosis máxima. Después de configurar la dosis, retire el tapón del dispositivo e inyecte.

7787



ORIGINAL



3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

La inyección consiste en dos pasos:

El primer paso es insertar la aguja en la piel. El segundo paso es presionar el botón pulsador para inyectar la dosis.

- Use la técnica de inyección recomendada por su médico/especialista
- Después de la inyección de la hormona de crecimiento la aguja debe permanecer bajo la piel al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador presionado completamente hasta haber extraído la aguja de la piel. Esto asegurará que se inyectó la dosis completa.
- Después de la inyección, reemplace el tapón exterior de la aguja, desatornille la aguja y deséchela cuidadosamente por razones de seguridad. Ponga el tapón de vuelta en el dispositivo con el "0" junto al indicador de dosis

Los profesionales de la salud, familiares y demás cuidadores deben seguir medidas de precaución generales para el retiro y disposición de las agujas para eliminar el riesgo de penetración accidental de agujas.

Dra. MARIA MARTA ABDALA
MEDICADA
NOVO-NORDISK PHARMA ARG. S.A.

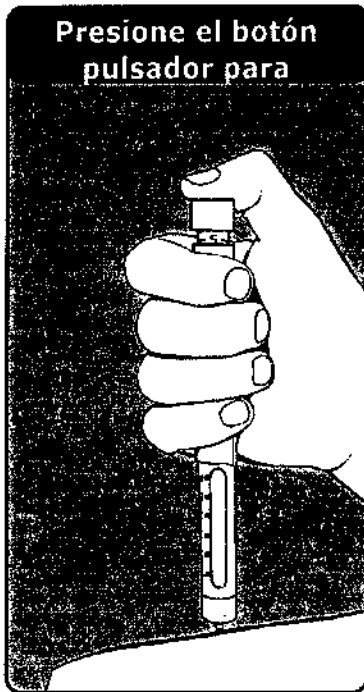
8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

23/33

ORIGINAL

117 8 11



4. Inyecciones subsiguientes

Siempre compruebe que el botón pulsador esté completamente abajo. De no ser así, gire el tapón del dispositivo hasta que el botón pulsador se encuentre hasta abajo. Proceda entonces como se describe en las secciones 1 a 3.

No use el sonido de clic para determinar o confirmar la dosis. Siempre compruebe ambas escalas para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.

Por favor recuerde:

- Siempre mantenga el tapón del dispositivo cerrando completamente Norditropin® NordiLet® cuando no la esté utilizando.
- Siempre use una aguja nueva para cada inyección
- No deje la aguja atornillada a Norditropin® NordiLet® cuando no esté en uso
- Puede usar el indicador de hormona de crecimiento para estimar cuantos clics quedan.
- No se debe usar el indicador de hormona de crecimiento para configurar la dosis
- No se puede configurar una dosis mayor al número de clics restantes
- Cuando se agote, deseche el dispositivo Norditropin® NordiLet® usado con cuidado y sin la aguja puesta.

Dr. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1761



ORIGINAL

5. Mantenimiento

Norditropin® NordiLet® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® NordiLet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiLet® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiLet® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. No use Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en el dispositivo pre-llenado no tiene apariencia cristalina e incolora.

Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiLet® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

Dra. **MARIA MARTA ABDALA**
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. IMAZA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

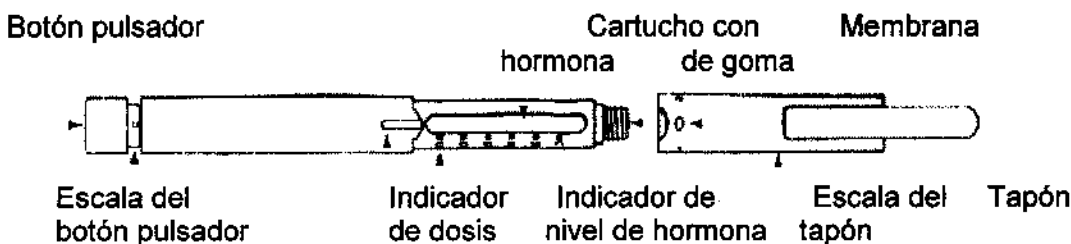
25/33

ORIGINAL

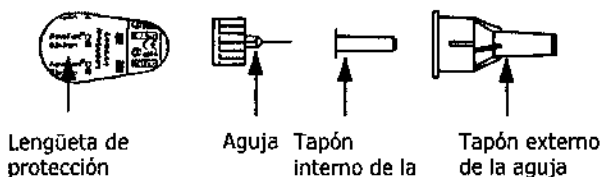
Norditropin® NordiLet® 15 mg/1.5 ml
Información para inyectar hormona de crecimiento

Introducción

Norditropin® NordiLet® 15 mg/1.5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado desechable con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. Para cada inyección se pueden seleccionar dosis entre 1 y 29 clics. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.



Aguja NovoFine®



Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg, que debe convertirse a un número de clics para Norditropin® NordiLet®. Para convertir una dosis de mg a número de clics use la tabla de conversión. Siempre verifique que la tabla de conversión corresponda con la concentración de su Norditropin® NordiLet®. Por ejemplo, para el Norditropin® NordiLet® 15 mg/1.5 mL se debe usar la tabla de conversión del Norditropin® NordiLet® 15 mg/1.5 mL. Primero busque su dosis en la escala mg de la tabla de conversión. Luego encuentre el número equivalente de clics.

Ejemplo

Si su dosis es 3.60 mg, el número correcto de clics es 18.

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
ARODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

117



ORIGINAL

**Tabla de conversión Norditropin® NordiLet®
15 mg/1,5 mL**

**Intervalo en mg
De mg- A mg Clics**

0.01 - 0.29	1
0.30 - 0.49	2
0.50 - 0.69	3
0.70 - 0.89	4
0.90 - 1.09	5
1.10 - 1.29	6
1.30 - 1.49	7
1.50 - 1.69	8
1.70 - 1.89	9
1.90 - 2.09	10
2.10 - 2.29	11
2.30 - 2.49	12
2.50 - 2.69	13
2.70 - 2.89	14
2.90 - 3.09	15
3.10 - 3.29	16
3.30 - 3.49	17
3.50 - 3.69	18
3.70 - 3.89	19
3.90 - 4.09	20
4.10 - 4.29	21
4.30 - 4.49	22
4.50 - 4.69	23
4.70 - 4.89	24
4.90 - 5.09	25
5.10 - 5.29	26
5.30 - 5.49	27
5.50 - 5.69	28
5.70 - 5.80	29

Dra. *MARTA* MARTA ABDALA
AFODERATA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A. 27/33

1767



ORIGINAL

1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección

A

Retire el tapón del dispositivo.



B

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin® NordiLet®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.



C

Haga el disparo de aire antes de cada inyección:

Se pueden acumular pequeñas cantidades de aire en la aguja y el contenedor de la hormona de crecimiento durante su uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación correcta, mantenga el dispositivo Norditropin® NordiLet® con la aguja viendo hacia arriba. Dé golpes ligeros con el dedo en el dispositivo Norditropin® NordiLet® para asegurarse de que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del contenedor de hormona de crecimiento.



D

Con la aguja del dispositivo Norditropin® NordiLet® viendo hacia arriba, gire el contenedor de hormona de crecimiento en el sentido de la flecha mostrada arriba

Dra. MARIA MARTA ABDALA
A. CERACA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
28/33

17611

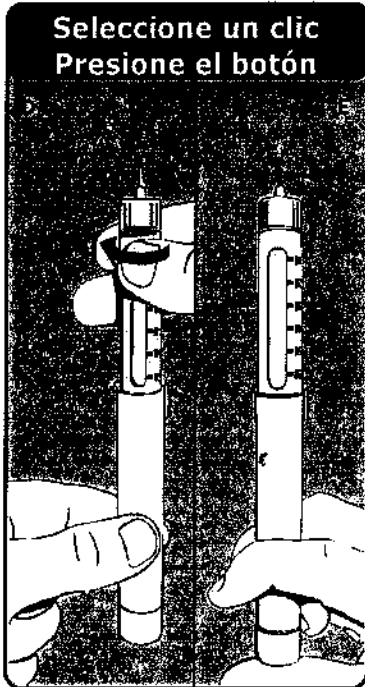


ORIGINAL

hasta seleccionar un clic.

E

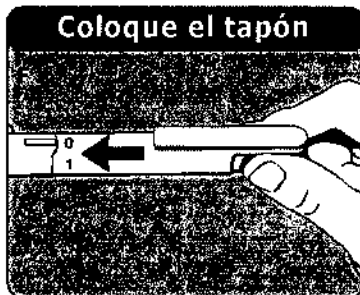
Todavía con la aguja viendo hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo de manera que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. De no ser así, repita el procedimiento un máximo de 6 veces. Si no aparece una gota de hormona de crecimiento el dispositivo está defectuosa y no debe utilizarse. Si resulta defectuosa llévela a su proveedor para que le dé una nueva.



2. Ajuste de la dosis

F

Coloque el tapón del dispositivo en su lugar, con el "0" en el indicador de dosis.



8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

Dra. **MARIA MARTA ABDALA**
ASPERACA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGARI 28/33
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL
G

Sostenga el dispositivo Norditropin® NordiLet® en posición horizontal y gire el tapón del dispositivo en la dirección mostrada arriba para seleccionar la dosis deseada.

Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede asomarse libremente, la hormona de crecimiento será empujada hacia fuera de la aguja.

La escala en el tapón del dispositivo muestra los números de clic (0, 1, 2, 3, 4 clics). Conforme gira el tapón del dispositivo, el botón pulsador se eleva. La escala del botón pulsador muestra el número de clics (5, 10, 15, 20 y 25 clics). Cada giro completo del tapón del dispositivo selecciona 5 clics. Siempre compruebe la escala del tapón del dispositivo y del botón pulsador para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.



Ejemplos de dosis (ver figura H)

- Cómo seleccionar 4 clics:
Gire el tapón hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis
- Cómo seleccionar 8 clics:
Gire el tapón del dispositivo una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis de nuevo. Se seleccionaron cinco clics. Continúe girando el tapón del dispositivo hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis. La escala del botón pulsador mostrará la línea del 5.
Sume el "3" de la escala del tapón del dispositivo y el "5" de la escala del botón pulsador y habrá seleccionado ocho clics.

H

Para comprobar la dosis establecida, sume el número en la escala del tapón del dispositivo y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador. Si configuró mal la dosis, simplemente gire el tapón del dispositivo hacia un lado o el otro hasta establecer el número de clics correcto. La dosis máxima es 29 clics. Si trata de configurar una dosis mayor, la hormona de crecimiento se escapará por la aguja y la dosis estará mal.

Si hace esto por error, gire el tapón del dispositivo de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté hasta abajo y sienta resistencia.

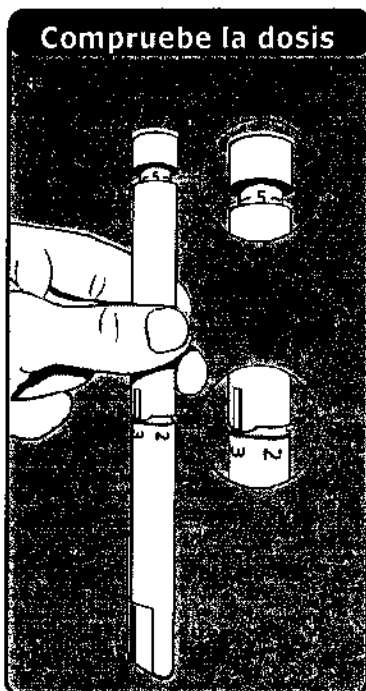
Si el "0" no está junto al indicador de dosis, retire el tapón del dispositivo y póngalo de vuelta como se muestra en la figura F.

Ahora empiece de nuevo, recuerde que 29 clics es la dosis máxima. Después de configurar la dosis, retire el tapón del dispositivo e inyecte.

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
20/33

ORIGINAL



3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

I

La inyección consiste en dos pasos:

El primer paso es insertar la aguja en la piel. El segundo paso es presionar el botón pulsador para inyectar la dosis.

- Use la técnica de inyección recomendada por su médico/especialista
- Después de la inyección de la hormona de crecimiento la aguja debe permanecer bajo la piel al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador presionado completamente hasta haber extraído la aguja de la piel. Esto asegurará que se inyectó la dosis completa.
- Después de la inyección, reemplace el tapón exterior de la aguja, desatornille la aguja y deséchela cuidadosamente por razones de seguridad. Ponga el tapón de vuelta en el dispositivo con el "0" junto al indicador de dosis

Los profesionales de la salud, familiares y demás cuidadores deben seguir medidas de precaución generales para el retiro y disposición de las agujas para eliminar el riesgo de penetración accidental de agujas.

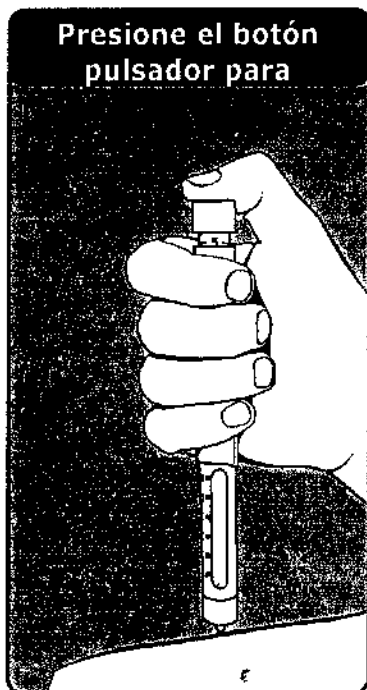
8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

Dra. MARIA MARTA ABDALA
ASOCIADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina 1/33

ORIGINAL

17611



4. Inyecciones subsiguientes

Siempre compruebe que el botón pulsador esté completamente abajo. De no ser así, gire el tapón del dispositivo hasta que el botón pulsador se encuentre hasta abajo. Proceda entonces como se describe en las secciones 1 a 3.

No use el sonido de clic para determinar o confirmar la dosis. Siempre compruebe ambas escalas para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.

Por favor recuerde:

- Siempre mantenga el tapón del dispositivo cerrando completamente Norditropin® NordiLet® cuando no la esté utilizando.
- Siempre use una aguja nueva para cada inyección
- No deje la aguja atornillada a Norditropin® NordiLet® cuando no esté en uso
- Puede usar el indicador de hormona de crecimiento para estimar cuantos clics quedan.
- No se debe usar el indicador de hormona de crecimiento para configurar la dosis
- No se puede configurar una dosis mayor al número de clics restantes
- Cuando se agote, deseche el dispositivo Norditropin® NordiLet® usado con cuidado y sin la aguja puesta.

Dra. MARÍA MARTA ABDALA
ASOCIADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

32/33

ORIGINAL

11761




5. Mantenimiento

Norditropin® NordiLet® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® NordiLet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiLet® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiLet® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. No use Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en el dispositivo pre-llenado no tiene apariencia cristalina e incolora.

Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiLet® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

8-2080-00-005-1/8-2081-00-005-1/8-2082-00-005-1


Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


ROMINA L. MAGA 33/33
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.