



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 5175

BUENOS AIRES, 15 AGO 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015827-09-8 y Disposición Nº 2543/13 del registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANDOZ S.A., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición Nº 2543/13 por la cual se autoriza nueva presentación de venta, nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la especialidad medicinal denominada OMNITROPE / SOMATOTROPINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, SOMATOTROPINA 3,3 mg / 1 ml – 6,7 mg / 1 ml; certificado Nº 55.084.

Que los errores detectados recaen en los rótulos y prospectos autorizados y en la omisión de autorización del nombre para la nueva concentración.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5175**

Que dicho error material se considera subsanable en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto N° 1759/72 (T.O. 1991).

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

Que a fojas 562 la Dirección de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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:

ARTÍCULO 1º.- Rectifíquense los errores materiales detectados en el Anexo modificaciones de la Disposición N° 2543/13, para la especialidad



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5 1 7 5**

medicinal denominada OMNITROPE / SOMATOTROPINA; propiedad de la firma SANDOZ S.A., según lo detallado en el Anexo de Modificaciones integrante de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a integrar parte de la disposición y el que deberá agregarse al certificado N° 55.084, en los términos de la Disposición ANMAT 6.077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; 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 haga entrega de copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente. Cumplido, archívese. PERMANENTEMENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-015827-09-8

DISPOSICION N° **5 1 7 5**

mb

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

N



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**5.175**, a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal Nº 55.084 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANDOZ S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre del Producto/Genérico: OMNITROPE / SOMATOTROPINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, SOMATOTROPINA 3,3 mg /1 ml - 6,7 mg / 1 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3467/09

Expediente trámite de autorización 1-0047-0000-000576-09-7

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Rótulos y Prospectos	Rótulos de fs. 63, 93, 123, 153, 183 y 213, corresponde desglosar fs. 63 y 153. Prospectos de fs. 34 a 62, 64 a 92, 94 a 122, 124 a 152, 154 a 182 y 184 a 212, corresponde desglosar de fs. 34 a 62 y 124 a 152.-	Rótulos de fojas 381 a 386, corresponde desglosar las fojas 381 a 382, Prospectos de fojas 255 a 380, corresponde desglosar las fojas 255 a 275.-

0

2



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

Presentaciones.	Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos.----- Envases conteniendo 1 cartucho más 1 inyector Pen 5.----- Envases conteniendo 1 cartucho más 1 inyector Pen 10.-----	Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos.----- Envases conteniendo 1 cartucho más 1 inyector Pen 5 y Envases conteniendo 1 cartucho más 1 inyector Pen 10. las cuales se denominaran OMNITROPE KIT DE INICIO.-
-----------------	--	--

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a SANDOZ S.A. Certificado de Autorización N° 55.084 Ciudad de Buenos

Aires,.....a los días....., del mes de
15 AGO 2013

Expediente N° 1-0047-0000-015827-09-8

DISPOSICION N° **5175**

mb

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

5175



PROYECTO DE RÓTULOS

OMNITROPE KIT DE INICIO
5 mg/1,5 ml
(SOMATOTROPINA)
Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta

Contenido: 1 cartucho de Omnitrope solución inyectable + 1 dispositivo aplicador Omnitrope Pen 5

Composición

Somatotropina* 3,3 mg/mL (que corresponden a 10 UI/mL)

Un cartucho contiene 1,5 ml, que corresponde a 5 mg de Somatotropina* (15 UI).

* Producida en Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, manitol, poloxámero 158, alcohol bencílico, agua para preparaciones inyectables.

Posología: Según prescripción médica

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en el aplicador y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n°: 55084

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

Crámer 4130

SANDOZ S.A.
C1429AJZ-Buenos Aires

4005-3100

El mismo proyecto de rótulo es utilizado para las presentaciones de 5 y 10 cartuchos.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

5175



PROYECTO DE RÓTULOS

OMNITROPE KIT DE INICIO
10 mg/1,5 ml
SOMATOTROPINA
Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta

Contenido: 1 cartucho de Omnitrope solución inyectable + 1 dispositivo aplicador Omnitrope Pen 10

Composición

Somatotropina* 6,7 mg/mL (que corresponden a 20 UI/mL)

Un cartucho contiene 1,5 ml, que corresponde a 10 mg de Somatotropina* (30 UI).

* Producida en Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, glicina, poloxámero 188, fenol, agua para preparaciones inyectables

Posología: Según prescripción médica

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en el aplicador y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n°: 55084

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

Crámer 4130

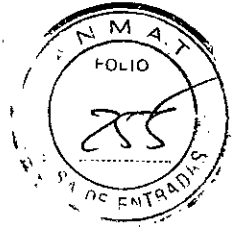
SANDOZ S.A.
C1429AJZ-Buenos Aires

4005-3100

El mismo proyecto de rótulo es utilizado para las presentaciones de 5 y 10 cartuchos.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matricula 15.926

5175



PROYECTO DE PROSPECTO POR TRIPLICADO

**OMNITROPE KIT DE INICIO
5 mg/1,5 mL
SOMATOTROPINA
Solución inyectable**

Industria Austríaca

Venta bajo receta

FORMULA

Somatotropina* 3,3 mg/mL (que corresponden a 10 UI/mL)
Un cartucho contiene 1,5 ml, que corresponde a 5 mg de Somatotropina* (15 UI).
Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, manitol, poloxámero 188, alcohol bencílico, agua para preparaciones inyectables.

* Producida en Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

La somatotropina es secretada por la glándula hipófisis. Actúa favoreciendo el crecimiento humano.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Lactantes, niños y adolescentes:

- Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (GH).
- Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de Turner.
- Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica.
- Trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (SDS) < -2,5 y SDS < -1 ajustada para los padres) en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de -2 desviaciones estándar (DE), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (VC) SDS < 0 durante el último año) a los 4 años de edad o más.
- El síndrome de Prader-Willi (SPW) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de SPW debe ser confirmado por pruebas genéticas apropiadas.

Adultos:

Terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona del crecimiento. Se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona del crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de la pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes con un comienzo de deficiencia GH aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de irradiación craneal), se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de IGH-I (SDS < -2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser estricto.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

5175



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas del lóbulo anterior de la pituitaria y análogos.

Código ATC: H01AC01

Mecanismo de acción:

La somatotropina es una potente hormona metabólica, importante en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En los niños con hormona del crecimiento endógena insuficiente, la somatotropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la tasa de crecimiento. En los adultos y también en los niños, la somatotropina mantiene una composición corporal normal aumentando la retención de nitrógeno y la estimulación del crecimiento del músculo esquelético, y la movilización de la grasa corporal. El tejido adiposo visceral responde en particular a la somatotropina. Además, para mejorar la lipólisis, la somatotropina reduce la captación de triglicéridos de los depósitos de grasa corporal. Las concentraciones séricas de IGF-I (factor de crecimiento de tipo insulina I) y la IGFBP3 (proteína de unión del factor de crecimiento de tipo insulina 3) son aumentadas por la somatotropina. Además, se han demostrado las siguientes acciones:

Metabolismo lipídico:

La somatotropina induce los receptores de colesterol LDL hepáticos y afecta el perfil de lípidos séricos y las lipoproteínas. En general, la administración de somatotropina a pacientes deficitarios de la hormona del crecimiento resulta en una reducción del DLD sérico y de la apolipoproteína B. También se puede observar una reducción del colesterol total.

Metabolismo de los carbohidratos:

La somatotropina aumenta la insulina, pero la glucosa sanguínea en ayunas permanece, por lo general, sin cambios. Los niños con hipopituitarismo experimentan hipoglucemia en ayunas. Esta condición es corregida por la somatotropina.

Metabolismo del agua y de los minerales:

La deficiencia de la hormona del crecimiento se asocia a una reducción de los volúmenes plasmático y extracelular. Ambos aumentan rápidamente tras el tratamiento con somatotropina. La somatotropina induce la retención de sodio, potasio y fósforo.

Metabolismo óseo:

La somatotropina estimula el recambio del hueso esquelético. La administración a largo plazo de somatotropina a pacientes con osteopenia con deficiencia de la hormona del crecimiento resulta en un aumento del contenido mineral y de la densidad ósea en los lugares portadores de peso.

Capacidad física:

Mejoría de la potencia muscular y del ejercicio físico tras un tratamiento a largo plazo con somatotropina. La somatotropina también aumenta la frecuencia cardíaca, pero el mecanismo de acción no ha sido aún aclarado. Puede que una reducción de la resistencia vascular periférica contribuya a este efecto.

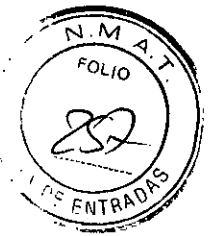
Eficacia clínica y seguridad

En ensayos clínicos en los niños y los adolescentes PEG y de talla baja se utilizaron dosis de 0,033 y 0,067 mg de somatotropina/kg de peso corporal, por día hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes tratados de forma continuada y que alcanzaron (casi) la altura final, el cambio principal de talla al inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/kg de peso corporal por día) y +2,19 SDS (0,067 mg/kg de peso corporal por día). Los datos publicados de niños y adolescentes PEG no tratados sin estirón espontáneo temprano sugieren un crecimiento tardío, de la SDS de 0,5. Los datos de seguridad a largo plazo son todavía limitados.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
20 Director Técnico
Matrícula 15.926



La biodisponibilidad de la somatotropina, administrada subcutáneamente, es aproximadamente del 80% en ambos casos, en las personas sanas y en los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento. Una dosis subcutánea de 5 mg de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable en los adultos sanos produce unos valores plasmáticos de $C_{máx}$ de 72 ± 28 microgramos/l, y de $t_{máx}$, de $4,0 \pm 2,0$ horas.

Eliminación

La media de la vida media terminal de la somatotropina después de la administración intravenosa en los pacientes adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento es de aproximadamente 0,4 horas. Sin embargo, después de la administración subcutánea de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable se alcanza una vida media de 3 horas. Es probable que la diferencia observada se deba a la lenta absorción de la inyección después de la administración subcutánea.

Sub-poblaciones

La biodisponibilidad absoluta de la somatotropina parece ser similar tanto en los hombres como en las mujeres después de la administración subcutánea. La información sobre las propiedades farmacocinéticas de la somatotropina en geriatría y pediatría, en diferentes razas y en los pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca es o bien escasa o incompleta.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios con Omnitrope referentes a toxicidad subaguda y tolerancia local no se han observado casos con efectos clínicamente relevantes.

En otros estudios con somatotropina referente a toxicidad general, tolerancia local y reproducción de la toxicidad no se han observado efectos clínicamente relevantes.

Con la somatotropina, los estudios de genotoxicidad in vitro e in vivo, o de mutaciones genéticas e inducción de aberraciones cromosómicas han sido negativos.

Se ha observado un aumento de fragilidad cromosómica en un estudio in vitro con linfocitos, tomados de pacientes en tratamiento prolongado con somatotropina y bajo la adición de bleomicina, un medicamento radiomimético. El significado clínico de esta observación no está claro.

En otro estudio con somatotropina, no se encontró incremento de anomalías cromosómicas en linfocitos de pacientes que recibieron terapia con somatotropina durante largo tiempo.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El diagnóstico y el tratamiento con somatotropina deben iniciarse y monitorizarse por médicos que tengan la capacitación y la experiencia adecuadas en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con trastornos del crecimiento.

Población pediátrica

La posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos:

En términos generales, se recomienda una dosis de 0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal por día ó de 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. Incluso dosis más altas han sido utilizadas.

Síndrome de Prader-Willi, para la mejoría del crecimiento y composición corporal en los pacientes pediátricos:

En general, se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal por día ó 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. No se excederán las dosis diarias de 2,7 mg. El tratamiento no se utilizará en los pacientes pediátricos con una velocidad de crecimiento inferior a 1 cm al año y cerca del cierre de las epífisis.

SANDOZ S.A.

Farm. Sergio Germán Shiroma
Coordinador Técnico
Matrícula 15.926

5175



Trastorno del crecimiento debido al síndrome de Turner:

Se recomienda una dosis de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día ó 1,4 mg/m² de superficie corporal.

Trastorno del crecimiento en la insuficiencia renal crónica:

Se recomienda una dosis de 1,4 mg/m² de superficie corporal al día (de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día). Pueden precisarse dosis más altas si la velocidad de crecimiento es muy lenta. Puede ser necesario corregir la dosis después de seis meses de tratamiento.

Trastorno del crecimiento en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG):

Se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal al día (1 mg/m² de superficie corporal al día) hasta que se alcance la talla final (ver Propiedades farmacodinámicas). El tratamiento se debe interrumpir después del primer año de tratamiento, si la SDS de la velocidad de crecimiento es inferior a + 1. El tratamiento se interrumpirá si la velocidad de crecimiento es < 2 cm/año y, si se requiere confirmación, la edad ósea es > 14 años (niñas) o > 16 años (niños), correspondiente con el cierre de las epífisis.

Recomendaciones de dosis para los pacientes pediátricos

Indicación	Dosis diaria en mg/kg de peso corporal	Dosis diaria en mg/m ² de superficie corporal
Deficiencia de la hormona del crecimiento	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Síndrome de Prader-Willi	0,035	1,0
Síndrome de Turner	0,045 – 0,050	1,4
Insuficiencia renal crónica	0,045 – 0,050	1,4
Niños y adolescentes nacidos con talla baja para su edad gestacional (PEG)	0,035	1,0

Pacientes adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento:

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja, de 0,15 a 0,3 mg al día. La dosis se aumentará gradualmente según las necesidades de cada paciente y según lo determine la concentración de IGF-I. El objetivo del tratamiento debe ser tener las concentraciones del factor de crecimiento de tipo insulina (IGF-I) dentro de 2 SDS para la edad media corregida en los adultos sanos. A los pacientes con concentraciones IGF-I normales al inicio del tratamiento se les debe administrar la hormona del crecimiento hasta una concentración de IGF-I dentro de los límites superiores normales, sin sobrepasar 2 SDS. La respuesta clínica y los efectos adversos pueden también usarse como guía para el ajuste de la dosis. La dosis de mantenimiento diaria raramente excede 1,0 mg al día. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres, mientras que los varones muestran una sensibilidad mayor al aumento de la IGF-I con el tiempo. Esto significa que hay un riesgo de que las mujeres, en especial aquellas en sustitución con estrógenos orales, estén infra-tratadas mientras que los hombres estén sobre-tratados. La exactitud de la dosis de la hormona del crecimiento debe, por lo tanto, controlarse cada 6 meses. Habida cuenta de que la producción fisiológica de la hormona del crecimiento desciende con la edad, pueden reducirse las necesidades de la dosis. Se debe usar la dosis eficaz mínima.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

La experiencia en los pacientes de más de 60 años de edad es limitada.

Insuficiencia renal

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

5175



En la insuficiencia renal crónica, la función renal debe ser un 50% de la normal antes de iniciar el tratamiento. Para verificar la perturbación del crecimiento, se debe hacer un seguimiento del crecimiento durante un año antes de iniciar el tratamiento. Durante este período, se debe iniciar un tratamiento conservador para la insuficiencia renal (incluido el control de la acidosis, el hiperparatiroidismo y el estado nutricional), y debe mantenerse durante todo el tratamiento.

El tratamiento debe interrumpirse en casos de trasplante renal.

Hasta la fecha, no se disponen de datos de la estatura final de los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con Omnitrope.

Forma de administración

Se debe administrar la inyección por vía subcutánea, cambiando el lugar de inyección para evitar la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de uso y manipulación, ver *Precauciones especiales de manipulación*.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la somatotropina o a alguno de los excipientes.

La somatotropina no debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral, debiendo completarse el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatotropina.

La somatotropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con epífisis cerradas.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardíaca, abdominal, traumatismo múltiple por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatotropina. En cuanto a los pacientes sometidos a tratamiento de sustitución, ver *Advertencias*.

ADVERTENCIAS

Sensibilidad a la insulina

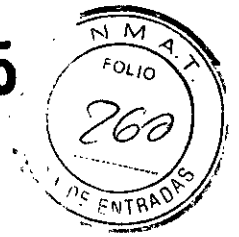
La somatotropina puede inducir un estado de resistencia a la insulina y, en determinados pacientes, puede inducir hiperglucemia. Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente para detectar la intolerancia a la glucosa. En casos raros, pueden darse los criterios de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo II como resultado del tratamiento con somatotropina, pero los factores de riesgo como la obesidad (incluidos los pacientes con SPW obesos), antecedentes familiares, tratamiento con esteroides o pacientes con intolerancia preexistente a la glucosa han estado presentes en la mayoría de los casos cuando esto ha ocurrido. En los pacientes con diabetes mellitus manifiesta, el tratamiento antidiabético puede exigir un ajuste cuando se instituya la somatotropina.

Función tiroidea

Durante el tratamiento con somatotropina, se ha observado una conversión T4 a T3 aumentada que puede resultar en una reducción de la concentración T4 y un aumento de la T3 en el suero. En general, en las personas sanas, las concentraciones de la hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los límites de referencia. Los efectos de la somatotropina sobre las concentraciones de la hormona tiroidea pueden tener importancia clínica en los pacientes con hipotiroidismo subclínico en los que, teóricamente, se pudiera desarrollar hipotiroidismo. Por el contrario, los pacientes que reciben tratamiento de sustitución con tiroxina, pueden desarrollar hipotiroidismo leve. Por lo tanto, es especialmente recomendable probar la función tiroidea después de iniciarse el tratamiento con somatotropina y después del ajuste de la dosis.

Se ha comunicado que la somatotropina reduce las concentraciones de cortisol en el suero, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o al aumentar la

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroña
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926



depuración hepática. La importancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. Sin embargo, el tratamiento de reemplazo con corticosteroides debe optimizarse antes de iniciar el tratamiento con Omnitrope.

En la deficiencia de la hormona del crecimiento, secundaria al tratamiento de una neoplasia maligna, se recomienda prestar atención a los signos de recaída de la malignidad.

En los pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de la hormona del crecimiento, el deslizamiento de la epífisis de la cadera puede producirse con más frecuencia que en la población general. Los pacientes que cojean durante el tratamiento con somatotropina deben ser controlados clínicamente.

Hipertensión intracraneal benigna

En casos de cefalea recurrente o grave, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda practicar una fundoscopia para descartar un edema de papila. Si se confirma el edema de papila, debe considerarse una hipertensión intracraneal benigna y, si fuese apropiado, debe retirarse el tratamiento con la hormona del crecimiento. Sin embargo, la experiencia clínica ha demostrado que la restauración del tratamiento es frecuentemente posible sin que vuelva a aparecer hipertensión intracraneal. Si se reinicia el tratamiento con hormona del crecimiento, se debe instaurar un control cuidadoso para, si fuese necesario, detectar la hipertensión intracraneal.

Población pediátrica

Síndrome de Prader-Willi

En los pacientes con SPW, el tratamiento debe ser siempre en combinación con una dieta baja en calorías.

Existen informes de muertes asociadas al uso de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos con SPW que presentaron uno o más factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de insuficiencia respiratoria o apnea del sueño o de infección respiratoria no identificada. Los pacientes con SPW y uno o más de estos factores de riesgo podrían estar en mayor riesgo.

Los pacientes con SPW serán valorados respecto de la obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o de infección respiratoria antes del comienzo del tratamiento con somatotropina.

En caso de signos de obstrucción de las vías aéreas altas, un especialista debe resolver el problema antes de iniciar el tratamiento con somatotropina.

La apnea del sueño debe evaluarse antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento por métodos representativos como la polisomnografía o la oximetría, durante la noche, y los pacientes deben controlarse, si se sospecha apnea del sueño. Si, durante el tratamiento con somatotropina, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluido el inicio o el aumento de ronquidos), el tratamiento debe interrumpirse y debe efectuarse una nueva evaluación de ENT.

Todos los pacientes con SPW deben valorarse en cuanto a la apnea y ser controlados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

Todos los pacientes con SPW deben controlarse para detectar signos de infecciones respiratorias, que deben ser diagnosticadas lo más pronto posible y tratadas. Todos los pacientes con SPW deben someterse a un control eficaz del peso antes y, también, durante el tratamiento con somatotropina.

La escoliosis es muy frecuente en los pacientes con SPW. La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Deben controlarse los signos de escoliosis durante el tratamiento. Sin embargo, el tratamiento con hormona del crecimiento ha demostrado que no aumenta la incidencia y la gravedad de la escoliosis.

La experiencia con el tratamiento a largo plazo, en los adultos y en los pacientes con SPW es limitada.

SANDOZ S.A.
 Sergio Germán Shiroma
 Co-Director Técnico
 Matrícula 15.926



Pequeño para la edad gestacional

En los niños y los adolescentes PEG nacidos bajos antes de iniciar el tratamiento se deben descartar otras razones médicas u otros tratamientos que pudieran explicar la perturbación del crecimiento antes de iniciar el tratamiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la insulina y la glucosa sanguínea en ayunas antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, en períodos anuales. En los pacientes con un aumento del riesgo de diabetes mellitus (p. ej., antecedentes familiares de diabetes, obesidad, resistencia grave a la insulina, acantosis nigricans) debe realizarse la prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT). Si aparece una diabetes clara, no se debe administrar hormona del crecimiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la concentración de IGF-I antes de iniciar el tratamiento y después, dos veces al año. Si en mediciones repetidas las concentraciones de IGF-I exceden en +2 DS comparado con la edad de referencia y estado puberal, la proporción IGF-I/IGFBP-3 debe tenerse en cuenta para considerar un ajuste de la dosis.

La experiencia al iniciar el tratamiento en los pacientes PEG cerca del comienzo de la pubertad es limitada. Por tanto, no se recomienda iniciar el tratamiento cerca de la pubertad. La experiencia en los pacientes con síndrome de Silver-Rusell es limitada. Parte de la ganancia de estatura obtenida al tratar a los niños y los adolescentes nacidos PEG y bajos con hormona del crecimiento puede perderse si se interrumpe el tratamiento antes de que se alcance la estatura final.

Enfermedad crítica aguda

Los efectos de somatotropina sobre la recuperación fueron estudiados en dos estudios, controlados con placebo, en los que participaron 522 pacientes adultos enfermos críticos que padecían complicaciones como consecuencia de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal con traumatismos múltiples por accidente o con insuficiencia respiratoria aguda. La mortalidad fue más alta en los pacientes tratados con 5,3 u 8 mg de somatotropina al día, en comparación con los pacientes que recibieron placebo, 42% en comparación con el 19%. Sobre la base de esta información, este tipo de pacientes no deben ser tratados con somatotropina. Habida cuenta de que no se dispone de información sobre la seguridad de la sustitución del tratamiento con la hormona del crecimiento en los pacientes críticos, los beneficios del tratamiento continuado, en esta situación, deben sopesarse frente a los riesgos potenciales relevantes.

En todos los pacientes que presenten otras o similares enfermedades críticas, el posible beneficio del tratamiento con somatotropina debe sopesarse frente a los posibles riesgos relevantes.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, es decir, es esencialmente "sin sodio".

Debido a la presencia de alcohol bencílico, el medicamento no debe administrarse a recién nacidos prematuros ni a neonatos. Puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en los lactantes y en los niños de hasta tres años.

No se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada (ver *POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN*)

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos de un estudio de interacción, realizado en los adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento, sugieren que la administración de somatotropina puede aumentar la eliminación de compuestos que son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450. El metabolismo de los compuestos metabolizados por el citocromo P450 3A4 (p. ej.: esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivantes y ciclosporinas) puede aumentar, dando como resultado unas concentraciones

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Director Técnico
Matrícula 5.926

5175



plasmáticas más bajas de estos compuestos. Se desconoce la significación clínica de esto.

Ver también la información relacionada con la diabetes mellitus y los trastornos tiroideos, y la información sobre la terapia de sustitución de estrógenos orales.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Respecto de Omnitrope no se dispone de datos clínicos relacionados con la exposición al embarazo. No se dispone de estudios experimentales con animales de la toxicidad sobre la reproducción de Omnitrope. Se interrumpirá el tratamiento con Omnitrope si aparece embarazo.

Durante el embarazo normal, las concentraciones de la hormona del crecimiento de la pituitaria caen de forma marcada después de 20 semanas de gestación, siendo sustituidos casi por entero por la hormona del crecimiento placentaria a las 30 semanas. A la vista de ello, es poco probable que el tratamiento de sustitución continuado con somatotropina sea necesario en mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la somatotropina se excreta en la leche materna, pero es poco probable la absorción de proteína intacta del tubo digestivo del niño.

Se debe guardar precaución cuando se administre Omnitrope a las mujeres en lactación.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Omnitrope.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento se caracterizan por un déficit del volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatotropina, este déficit se corrige rápidamente. En los pacientes adultos, las reacciones adversas se relacionan generalmente con retención de líquidos, como edema periférico, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia y parestesia. En general, estas reacciones adversas son leves a moderadas, aparecen en los primeros meses de tratamiento, y remiten de forma espontánea o reduciendo la dosis. La incidencia de estas reacciones adversas está relacionada con la dosis administrada, con la edad de los pacientes y está posiblemente relacionada de manera inversa con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes pediátricos, dichas reacciones adversas son poco frecuentes.

Dentro de las clases de sistemas de órganos, las reacciones adversas se enumeran bajo encabezados de frecuencia (número de pacientes que se espera que sufran la reacción), con la aplicación de las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10,000$).

Neoplasias, benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

Muy raros: Leucemia. Se han notificado casos muy raros de leucemia en los pacientes pediátricos con deficiencia de la hormona de crecimiento tratados con somatotropina, pero la incidencia parece ser similar a la de los pacientes pediátricos sin deficiencia de la hormona de crecimiento.

Trastornos del sistema inmunológico

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 11226



Frecuentes: Formación de anticuerpos. La somatotropina ha producido el aumento de la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado cambios clínicos a su formación.

Trastornos endocrinos

Raros: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: En los adultos, parestesia.

Poco frecuentes: En los adultos, síndrome del túnel carpiano. En los pacientes pediátricos, parestesia.

Raros: Hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: en los niños: reacciones cutáneas locales transitorias.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: En los adultos, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia.

Poco frecuentes: En los pacientes pediátricos, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: En los adultos, edema periférico; en los pacientes pediátricos, reacciones cutáneas locales transitorias en el lugar de inyección.

Poco frecuentes: En los pacientes pediátricos, edema periférico.

Se ha notificado que la somatotropina reduce las concentraciones séricas de cortisol, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o mediante un aumento de la depuración hepática. La relevancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. No obstante, antes de iniciar el tratamiento, debe optimizarse el tratamiento de reemplazo con corticoesteroides.

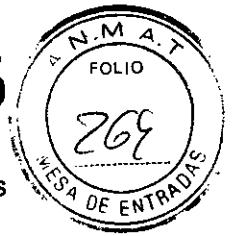
Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable es una solución estéril y lista para usar que se presenta en un cartucho de vidrio destinado para inyección subcutánea. Este cartucho está previsto para varios usos. Sólo debe administrarse con el dispositivo de inyección específicamente desarrollado para la administración de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable. Se administrará utilizando agujas para inyección estériles y desechables. Los pacientes y los cuidadores deben recibir la formación e instrucciones adecuadas sobre el correcto uso de los cartuchos y del aplicador para Omnitrope del médico o de otro profesional de la salud.

Lo que sigue es una descripción general del proceso de administración. Deben seguirse las instrucciones del fabricante para cargar el cartucho, conectar la aguja para inyección y para la administración:

- Las manos deben lavarse.
- Si la solución está turbia o si contiene material en partículas, no debe utilizarse. El contenido debe ser cristalino e incoloro.
- Desinfectar la membrana de goma del cartucho con una torunda para limpiar.
- Introducir el cartucho en el dispositivo de inyección, según las instrucciones de uso suministradas con el mismo.
- Limpiar el lugar de aplicación de la inyección con una torunda empapada en alcohol.

5175



Administrar la dosis adecuada mediante inyección subcutánea, utilizando aguja estéril. Extraer la aguja del aplicador y eliminarla de acuerdo con los requisitos locales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis.

La sobredosis aguda puede conducir inicialmente a hipoglucemia y posteriormente a hiperglucemia.

La sobredosis prolongada puede causar signos y síntomas compatibles con los efectos conocidos de exceso de la hormona del crecimiento.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777*

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Omnitrope

5 mg/1,5 ml solución inyectable

Somatotropina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**

Contenido del prospecto:

1. Qué es Omnitrope y para qué se utiliza
2. Antes de usar Omnitrope
3. Cómo usar Omnitrope
4. Conservación de Omnitrope
5. Posibles efectos adversos
6. Recordatorio

1. QUÉ ES OMNITROPE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Omnitrope es una hormona del crecimiento humana recombinante (también llamada somatotropina).

Tiene la misma estructura que la hormona del crecimiento humana natural, que es necesaria para que los huesos y los músculos crezcan. También ayuda a que los tejidos grasos y musculares se desarrollen en las cantidades correctas. Es recombinante, lo que significa que no se elabora a partir de tejido humano o animal.

En los niños, Omnitrope se usa para tratar los siguientes trastornos del crecimiento:

- Si no creces adecuadamente y no tienes suficiente hormona de crecimiento propia.
- Si padeces el síndrome de Turner, que es un trastorno genético en las niñas que puede afectar al crecimiento; el médico te lo habrá dicho si padeces este trastorno.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926



- Si padece una insuficiencia renal crónica. A medida que los riñones pierden su capacidad para funcionar normalmente, esto puede afectar al crecimiento.
- Si eras demasiado pequeño al nacer. La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más si no has podido tener un estirón o mantener un crecimiento normal a los cuatro años de edad o en adelante.
- Si padece el síndrome de Prader-Willi (un trastorno genético). La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más y también mejorará la composición de tu organismo. El exceso de grasa se reducirá y la masa muscular disminuida mejorará.

En los adultos, Omnitrope se usa para:

- Tratar a las personas con una deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento. Esta puede empezar durante la edad adulta o puede continuar desde la niñez. Si usted ha sido tratado con Omnitrope por una deficiencia de la hormona de crecimiento durante la niñez, se volverá a examinar el estado de la hormona de crecimiento después de finalizar el crecimiento. Si se confirma una deficiencia grave de la hormona, el médico propondrá la continuación del tratamiento con Omnitrope.

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use Omnitrope

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

Tenga especial cuidado con Omnitrope

- Si tiene riesgo de presentar diabetes, el médico deberá controlar regularmente la concentración de la glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatotropina.
- Si padece diabetes mellitus, deberá vigilar atentamente la concentración de glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatotropina y hablar con el médico acerca de los resultados, a fin de decidir si tiene que cambiar la dosis de sus medicamentos para tratar la diabetes.
- Después de comenzar el tratamiento con somatotropina, algunos pacientes pueden tener que comenzar un reemplazo con hormona tiroidea.
- Si recibe tratamiento con hormonas tiroideas, puede ser necesario ajustar la dosis de hormona tiroidea.
- Si usted tiene un aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas, tales como dolor de cabeza intenso, problemas visuales o vómitos,) deberá informarle al médico acerca de ello.
- Si camina cojeando o si empieza a cojear durante el tratamiento con hormona de crecimiento, deberá informarle al médico.
- Si está recibiendo somatotropina para una deficiencia de la hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para detectar la recurrencia del tumor.
- Si tiene más de 60 años. Las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la somatotropina y, por lo tanto, pueden ser más propensas a presentar reacciones adversas.

Niños con insuficiencia renal crónica

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Garmán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

5175



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

Niños con síndrome de Prader-Willi

- El médico le dará restricciones en la dieta que debe seguir para controlar su peso.
- El médico evaluará los signos de obstrucción de las vías respiratorias altas, apnea del sueño (en que la respiración se interrumpe durante el sueño) o infección respiratoria antes de comenzar el tratamiento con somatotropina.
- Durante el tratamiento con somatotropina, infórmele al médico si presenta signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluso comenzar a roncar o un empeoramiento de los ronquidos). Tal vez el médico tenga que examinarle y puede interrumpir el tratamiento con somatotropina.
- Durante el tratamiento, el médico le examinará para ver si hay signos de escoliosis, un tipo de deformidad vertebral.
- Durante el tratamiento, si presenta una infección pulmonar, infórmele al médico para que pueda tratar la infección.

Niños nacidos demasiado pequeños

- Si eras demasiado pequeño al nacer y tienes de 9 a 12 años, consulta al médico específicamente en relación con la pubertad y el tratamiento con este medicamento.
- El tratamiento debe continuar hasta que hayas dejado de crecer.
- El médico examinará las concentraciones de glucosa e insulina antes de comenzar el tratamiento y cada año durante el tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar al médico si está utilizando:

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

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

Embarazo y lactancia

No debe usar Omnitrope si está embarazada o tratando de quedarse embarazada.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento si está lactando.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Información importante sobre algunos de los componentes de Omnitrope

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Un ml contiene 9 mg de alcohol bencílico.

Debido a la presencia de alcohol bencílico, el medicamento no debe administrarse a recién nacidos prematuros ni a neonatos. Puede causar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en los lactantes y en los niños de hasta tres años.

3. USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Sólo debe recibir este medicamento de un médico que tenga experiencia con la hormona de crecimiento y que haya confirmado su diagnóstico.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

5175



Dosificación recomendada

La dosis depende de su tamaño, de la afección para la que recibe tratamiento y de lo bien que funcione la hormona de crecimiento en usted. Todas las personas son diferentes. El médico le aconsejará acerca de su dosis individualizada de Omnitrope en miligramos (mg) a partir de su peso corporal en kilogramos (kg) o por su superficie corporal, calculada a partir de su estatura y peso en metros cuadrados (m^2), así como su pauta de tratamiento. No cambie la dosificación y la pauta de tratamiento sin consultarle al médico.

Niños con deficiencia de la hormona de crecimiento:

0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal al día o 0,7 a 1,0 mg/ m^2 de superficie corporal al día. Pueden utilizarse dosis más altas. Cuando la deficiencia de hormona de crecimiento continúa durante la adolescencia, Omnitrope debe continuarse hasta finalizar el desarrollo físico.

Niñas con síndrome de Turner:

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/ m^2 de superficie corporal al día.

Niños con insuficiencia renal crónica:

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/ m^2 de superficie corporal al día). Pueden ser necesarias dosis más altas si la velocidad de crecimiento es demasiado baja. Puede ser necesario un ajuste de la dosis después de seis meses de tratamiento.

Niños con síndrome de Prader-Willi:

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/ m^2 de superficie corporal al día. La dosificación diaria no debe ser superior a 2,7 mg. El tratamiento no debe utilizarse en los niños que casi han dejado de crecer después de la pubertad.

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

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/ m^2 de superficie corporal al día. Es importante continuar el tratamiento hasta que se alcance la estatura final. El tratamiento debe suspenderse después del primer año si no responde, o si ha alcanzado la estatura final y dejado de crecer.

Adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento:

Si la deficiencia de la hormona de crecimiento comienza durante la vida adulta, debe comenzar con 0,15 a 0,3 mg al día. Esta dosificación debe aumentarse gradualmente según los resultados de los análisis de sangre, así como la respuesta clínica y los efectos secundarios. La dosis de mantenimiento diaria rara vez es superior a 1,0 mg diarios. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres. La dosificación debe vigilarse cada seis meses. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. Siga las instrucciones que le haya dado el médico.

Inyección de Omnitrope

Omnitrope 5 mg/1,5 ml está pensado para varios usos. Sólo debe administrarse con el dispositivo inyectable desarrollado específicamente para su uso con Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable.

Omnitrope se administra por medio de una aguja para inyección pequeña en el tejido adiposo, por debajo de la piel. El médico debe haberle enseñado ya cómo utilizar Omnitrope. Inyéctese siempre Omnitrope tal como el médico le ha dicho. Si no está seguro, vuelva a consultar con su médico o farmacéutico.

Cómo inyectar Omnitrope 5 mg/1,5 ml

Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse Omnitrope 5 mg/1,5 ml usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sígalas paso a paso. Su médico, farmacéutico o la enfermera le enseñará cómo inyectarse Omnitrope. No intente

5175



inyectarse a menos que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo conlleva la inyección.

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

Preparación

Antes de empezar, debe tener todo lo necesario:

- Un cartucho con Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable.
- Un dispositivo para inyección desarrollado específicamente para usarlo junto con Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable (este dispositivo no se suministra en este envase; deben consultarse las Instrucciones de uso proporcionadas junto con el dispositivo de inyección desarrollado específicamente para la administración de Omnitrope)
- Una aguja de pluma para inyección subcutánea.
- 2 gasas de limpieza (no suministradas en el envase)

Lávese las manos antes de continuar con los siguientes pasos.

Inyección de Omnitrope

- Con una gasa, desinfecte la membrana de goma del cartucho.
- El contenido del cartucho debe ser transparente e incoloro.
- Introduzca el cartucho en la pluma inyectable. Siga las Instrucciones de uso del dispositivo para inyección. Para ajustar la pluma, dosifique la cantidad necesaria.
- Seleccione el lugar de la inyección. Los mejores lugares para la administración de la inyección son los tejidos con una capa de grasa entre la piel y el músculo, tal como el muslo o el vientre (excepto el ombligo o la cintura).
- Asegúrese de que se inyecta al menos a 1 cm de distancia respecto del lugar de la última inyección y de que cambia los lugares de inyección, tal y como le habrán enseñado.
- Antes de administrar la inyección, limpie bien la piel con una gasa empapada en alcohol. Espere a que la zona se seque.
- Introduzca la aguja en la piel de la forma que le haya enseñado el médico.

Después de inyectarse

- Después de la inyección, presione el lugar de la inyección con un pequeño vendaje o gasa estéril durante unos segundos. No masajee el lugar de la inyección.
- Retire la aguja de la pluma utilizando para ello la tapa exterior y elimínela. Esto mantendrá la solución Omnitrope estéril e impedirá que gotee. También impedirá que el aire se introduzca en la pluma, taponando la aguja. No comparta las agujas. No comparta la pluma.
- Deje el cartucho en la pluma, reponga el capuchón en la pluma y guárdela en una heladera.
- La solución debe ser transparente cuando se saque de la heladera. **No se debe utilizar si la solución está turbia o si contiene partículas.**

Si usa más Omnitrope del que debiera

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

Si olvidó usar Omnitrope

No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Lo mejor es usar la hormona de crecimiento con regularidad. Si se olvida de usar una dosis, póngase la

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 151926

siguiente inyección a la hora habitual, al día siguiente. Tome nota de las inyecciones olvidadas e infórmele al médico en el siguiente control.

Si interrumpe el tratamiento con Omnitrope

Consulte a su médico antes de dejar de usar la somatotropina.

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

4. CONSERVACIÓN DE OMNITROPE

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

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

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la administración de la primera inyección, el cartucho debe permanecer en el aplicador de pluma y debe conservarse en una heladera, a una temperatura de 2 a 8 °C, y sólo debe usarse durante un máximo de 28 días.

No usar Omnitrope si se observa que la solución está turbia.

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

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos frecuentes (con probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 10 pacientes) incluyen los siguientes:

Formación de anticuerpos contra la hormona de crecimiento inyectada, pero estos no parecen hacer que la hormona de crecimiento deje de funcionar.

En los niños

Enrojecimiento, picor o dolor temporal en el lugar de la inyección.

En los adultos

Adormecimiento, hormigueos.

Rigidez de los brazos y las piernas, dolor articular, dolor muscular.

Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o los tobillos, durante un tiempo corto al comienzo del tratamiento). Estos síntomas pueden observarse al comienzo del tratamiento, pero desaparecen espontáneamente o al reducir la dosificación.

Estos efectos adversos frecuentes en los adultos pueden comenzar en los primeros meses de tratamiento y pueden detenerse espontáneamente o si se reduce la dosis.

Los efectos adversos poco frecuentes (con probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 100 pacientes) incluyen los siguientes:

En los niños

Adormecimiento, hormigueos.

Rigidez de los brazos y las piernas, dolor articular, dolor muscular.

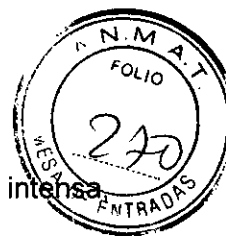
Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o los tobillos, durante un tiempo corto al comienzo del tratamiento).

En los adultos

Dolor o sensación de escozor en las manos o los antebrazos (conocido como síndrome del túnel carpiano).

Los efectos adversos raros (con una probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) incluyen los siguientes:

5175



- Diabetes mellitus de tipo 2
- Aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas, como cefalea intensa, problemas visuales o vómitos).

Los efectos adversos muy raros (con una probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) incluyen los siguientes:

- Cáncer de los glóbulos blancos de la sangre (leucemia).

La piel alrededor de la zona de inyección puede ponerse irregular o con bultos, pero esto no deberá ocurrir si se inyecta en un lugar diferente cada vez.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

6. Recordatorio

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

INSTRUCCIONES DE USO DE OMNITROPE PEN 5

Lea estas instrucciones antes de utilizar Omnitrope pen 5: información importante para su seguridad

1. Omnitrope Pen 5 es un dispositivo médico de precisión. Aunque tenga experiencia con el uso de este tipo de dispositivos es muy importante que se familiarice con estas instrucciones y siga las directrices de uso del aplicador. Como ocurre con todos los aplicadores, un error puede traducirse en la administración de una dosis incorrecta.
2. Omnitrope Pen 5 ha sido diseñado para su uso con cartuchos de 1,5 ml que contienen 5 mg de somatotropina (3,3 mg/ml de solución para inyección) y aguja (29G x 12,7 mm, 31G x 8 mm o 31G x 5 mm). El instrumento puede ajustarse para cualquier dosis, hasta 2,7 mg, con incrementos de 0,05 mg. El dial dosificador presenta números de fácil lectura y genera clics audibles de ayuda para fijar la dosis correcta.
3. No se recomienda el uso de Omnitrope Pen 5 a personas con visión reducida, a menos que cuenten con la ayuda de alguien conocedor del instrumento.
4. El Omnitrope Pen 5 se presenta en una caja de cartón que contiene una bolsa para guardarlo y el presente folleto de instrucciones.
5. Después de 24 meses de utilización, debe reemplazar el Omnitrope Pen 5. Para su sustitución, contáctese con Sandoz S.A.

Qué y Qué no

Qué

1. Conserve siempre el cartucho refrigerado.
2. Extraído el cartucho del refrigerador, deje que alcance la temperatura ambiente (unos treinta minutos) antes de la inyección.
3. Recuerde preparar el aplicador cuando use un cartucho nuevo.
4. Al inyectar, inserte la aguja en la piel como le indique el personal sanitario. Una vez insertada, empuje el botón de inyección hasta el máximo del recorrido y siga presionando con firmeza al menos cinco segundos, antes de extraer la aguja de la

piel. Si una vez fuera, todavía gotea, mantenga la aguja inyectada durante más tiempo en la siguiente administración.

- Este dispositivo ha sido diseñado **para la autoinyección**. No obstante, si usted lo usa en otra persona, ponga especial cuidado al extraer la aguja. Los pinchazos accidentales pueden transmitir infecciones.

Para la máxima seguridad, use una aguja estéril nueva (31G x 5 mm) para cada inyección.

Qué no

- No comparta Omnitrope Pen 5. Es sólo para uso individual.
- No deposite la aguja en una superficie y evite su contacto con otros objetos.
- No ajuste la dosis ni trate de corregir un error en la dosificación con la aguja ya en la piel, ya que puede originar una dosis incorrecta.
- No guarde ni traslade su Omnitrope Pen 5 con la aguja puesta.**
- No cierre el aplicador con la aguja puesta.**

Si guarda o transporta su Omnitrope Pen 5 con una aguja puesta podrá ocasionar:

- Entrada de aire en el cartucho
- Pérdida de medicación
- Problemas con la esterilidad del producto
- Probable obturación de la aguja

Estas situaciones pueden afectar la exactitud de la dosis y la seguridad de la inyección.

Componentes

Componentes del aplicador



Capuchón

Porta cartucho



Cuerpo del aplicador con varilla negra, visor de dosis, dosificador con botón de inyección.

Componentes de la aguja



Cierre adhesivo



Protector externo

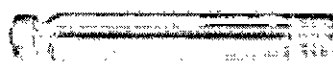


Funda protectora de la aguja



Aguja: estéril y de un solo uso

Cartucho de Omnitrope®



Cartucho de Omnitrope® de 1,5 ml (3,3 mg/ml: 5 mg somatropina)

Cómo usar Omnitrope Pen 5

Carga del cartucho en el aplicador

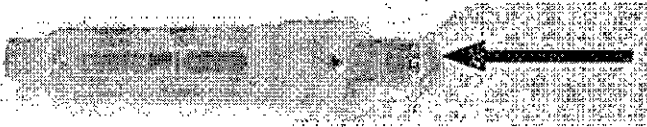
Lávese las manos previa utilización del aplicador



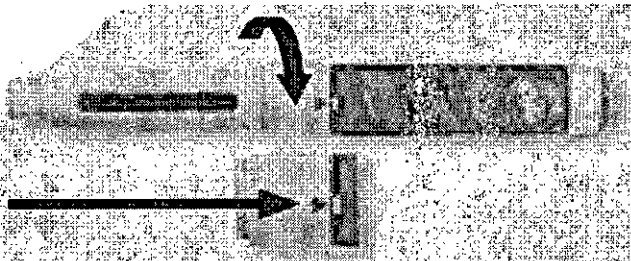
1. Quite el capuchón (tirando).



2. Desenrosque el portacartucho del cuerpo del aplicador.



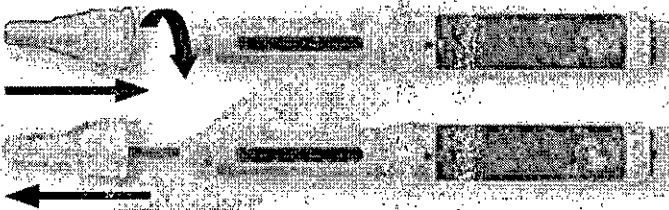
3. Con un algodón desinfecte la membrana de goma del cartucho.
4. Inserte el cartucho en el portacartucho (primero la tapa metálica).



5. Baje el cuerpo hacia el portacartucho de modo que la varilla negra empuje el émbolo.
6. Enrosque el portacartucho en el cuerpo del aplicador totalmente. La flecha azul del portacartucho debe alinearse con la marca amarilla del cuerpo.

Nota – No apriete en exceso.

Colocación de la aguja



7. Limpie el lugar de aplicación con un algodón con alcohol.
8. Quite la etiqueta de papel del dorso de la aguja nueva.
9. Sujete el portacartucho y empuje la unidad de la aguja en el aplicador. Luego enrosque la base de la aguja en el portacartucho, como muestra la imagen.
10. Tirando suavemente, quite el protector externo de la aguja. **Guarde el protector externo.** Lo usará para extraer la aguja del aplicador una vez efectuada la inyección.

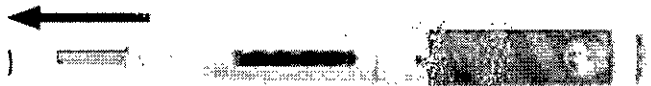
No quite el protector interno en este momento.

Nota – Compruebe que el portacartucho quede correctamente montado en el cuerpo del aplicador, con la flecha azul alineada con la marca amarilla, antes de cada inyección.

Preparación (Sólo con cartucho nuevo)

Importante – Antes de usar un nuevo cartucho es importante que Omnitrope Pen 5 sea debidamente preparado.

Importante – Observe cuidadosamente la solución antes de inyectársela y utilícela solamente si es transparente e incolora.



11. Sujete el aplicador con la aguja apuntando hacia arriba. Golpee suavemente con el dedo el cartucho para facilitar el ascenso de las burbujas de aire hacia la parte superior del cartucho. Ajuste la dosis a 0,05 mg girando la perilla dosificadora.

12. Quite el protector externo de la aguja. Con la aguja apuntando hacia arriba, gire de nuevo la perilla dosificadora hacia la posición "0" y manténgala así al menos cinco segundos. Al menos, dos gotas de medicación, deben salir de la aguja para considerar que el aplicador ha sido correctamente preparado.

De no ser así, ajuste la dosis a 0,05 mg y repita la operación hasta obtener al menos dos gotas de medicación en el extremo de la aguja.

Ahora, Omnitrope Pen 5 se halla debidamente preparado para la inyección y listo para su uso.

Con cartucho previamente usado

No se requiere preparación. Quite el protector interno de la aguja y proceda al ajuste de la dosis.

Dosificación



Selección de dosis



Ejemplo de selección de dosis

13. Para ajustar la dosis gire la perilla dosificadora hasta que vea el número de miligramos (mg) de su dosis en línea con la flecha en el centro de la ventanilla. Cada incremento en el dial se acompañará de un clic audible. Pero, no se rija por el recuento de estos clics para determinar la dosis correcta.

Importante – Corrección de dosis

Si gira la perilla dosificadora más allá de la dosis necesaria **no la accione atrás**.

Sujete el cuerpo del aplicador y gire el dial dosificador hasta el final. Ahora puede presionar plenamente el botón de inyección, reajustando así el dial a "0" sin dispensación de medicación. La dosis correcta puede ser ahora fijada como describe el paso 13.



Nota – Asegúrese que el portacartucho sigue bien colocado en el cuerpo del aplicador, con la flecha azul en línea con la marca amarilla.

Inyección

14. Inserte la aguja en la piel como le indique un profesional sanitario.

15. Una vez inserta, empuje el botón de inyección en todo su recorrido y presione con firmeza.

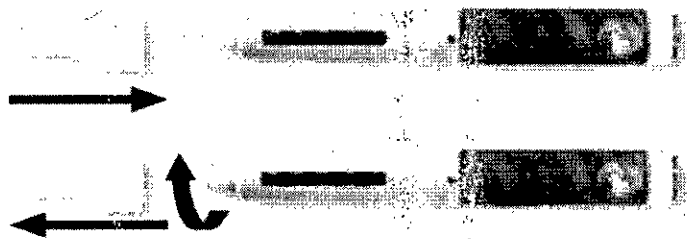
Oirá un clic al dispensar la dosis. Siga presionando firmemente durante al menos cinco segundos antes de extraer la aguja de la piel.

Si aún gotea medicación de la aguja una vez efectuada la inyección, la próxima vez que se inyecte, mantenga la aguja inserta en la piel durante más tiempo.

Si el botón de inyección se detiene antes de completar su recorrido y no se lee "0" en la ventanilla dosificadora, el cartucho está vacío y no se ha dispensado la dosis entera. El indicador de la dosis mostrará la cantidad de medicación que falta por administrar. Extraiga la aguja de la piel y anote el número indicado. Extraiga la aguja del aplicador como se describe en el punto 15. Ponga el marcador a "0" accionando la perilla hasta pleno recorrido. Ahora puede pulsar nuevamente el botón de inyección hasta "0". Extraiga el cartucho vacío desenroscándolo del soporte del cartucho. Introduzca un nuevo cartucho y siga los pasos 7 a 12. Seleccione la dosis anotada e inyecte. Cumplirá de este modo la posología establecida.

Importante – Antes de reemplazar un cartucho asegúrese de que la unidad de la aguja **NO** esté acoplada a Omnitrope Pen 5.

Extracción de la aguja del cartucho



16. Ponga cuidadosamente el protector externo de la aguja.

Sostenga el aplicador por el portacartucho y desenrosque de él la aguja. Ponga el capuchón.

Ahora puede guardar su Omnitrope Pen 5. Dado que ésta contiene ahora un cartucho Omnitrope ha de ser conservada en un refrigerador a temperatura de +2°C a +8°C. Descartar la aguja de manera segura.

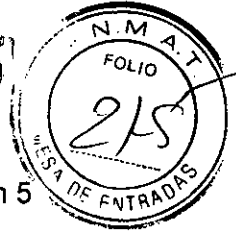
Cuidado y conservación

Su Omnitrope Pen 5 ha sido diseñado y construido para que funcione con exactitud y asegure su fiabilidad. Como se procede con todos los instrumentos de precisión debe ser debidamente cuidado.

- No lavarlo nunca con agua ni con desinfectantes quirúrgicos potentes. Usar sólo un paño limpio y húmedo, para la limpieza rutinaria.
- Evite exponerlo al polvo, humedad y temperaturas extremas.
- Absténgase de reparar averías.
- Si observa daños o fallos, sírvase ponerse en contacto con Sandoz S.A.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán S. Roma
Co-Director Técnico
Matricula 15.926

5175



PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos + 1 dispositivo aplicador Omnitrope Pen 5

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Cartucho sin usar

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Periodo de validez después del primer uso

Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en el aplicador y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días. Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el aplicador original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado nº 55084

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

Crámer 4130

SANDOZ S.A.
C1429AJZ-Buenos Aires

4704-2401

Fecha de última revisión: 18/06/2012 (CDS 03/2012)

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio German Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 13.926