



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 8151

BUENOS AIRES, 05 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011283-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK QUÍMICA ARGENTINA S.A., solicita autorización para comercializar las nuevas concentraciones de 6 mg por cartucho (5,83 mg/ml); 12 mg por cartucho (8 mg/ml); 20 mg por cartucho (8 mg/ml) en la forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE para la especialidad medicinal denominada SAIZEN, inscripto bajo el Certificado N° 40.871.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 4º, 14º y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición Nro. 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado (para

RB
CS

9



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº

8151

especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I) serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 349 y 350 constan el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma MERCK QUÍMICA ARGENTINA S.A.I.C., a importar, fraccionar, distribuir y comercializar las nuevas concentraciones de 6 mg por cartucho (5,83 mg/ml); 12 mg por cartucho (8 mg/ml); 20 mg por cartucho (8 mg/ml) en la forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE para la especialidad medicinal denominada SAIZEN, siendo su fórmula cualicuantitativa: composición por cartucho de 6 mg: somatropina 6 mg, sacarosa 77,3 mg, poloxámero 188 2,1 mg, fenol 3,8 mg, ácido cítrico al 2,5% csp pH, buffer citrato (10 mM) 1,03 ml; composición por cartucho de 12 mg: somatropina 12 mg, sacarosa 112,5 mg, poloxámero 188 3,0 mg, fenol 5,6 mg, ácido cítrico al 2,5% csp pH,

RAA
CR

D



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N°

8151

buffer citrato (10 mM) 1,5 ml; composición por cartucho de 20 mg: somatropina 20 mg, sacarosa 187,5 mg, poloxámero 188 5,0 mg, fenol 9,3 mg, ácido cítrico al 2,5% csp pH, buffer citrato (10 mM) 2,5 ml; que serán importadas de ITALIA; elaboradas en MERCK SERONO S.P.A Via delle Magnolie 15-Frazione zona Industriale-Modugno-Bari-ITALIA; control de calidad en MERCK QUÍMICA ARGENTINA S.A. sito en La Paz N° 1228 - Martinez - Provincia de Buenos Aires; país de consumo de Anexo I: CANADA - SUIZA.

ARTICULO 2º.- Dispónese que la importación, distribución y comercialización de las nuevas concentraciones 6 mg por cartucho (5,83 mg/ml); 12 mg por cartucho (8 mg/ml); 20 mg por cartucho (8 mg/ml) en la forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE; siendo su envase primario: cartucho de vidrio de tipo I incoloro con embolo de caucho de bromobutilo y una etapa agrafe de aluminio; en presentaciones conteniendo: 1 ó 5 cartuchos.

ARTICULO 3º.- Establécese que la condición de expendio de las nuevas concentraciones autorizada por el Artículo 1º será de Venta Bajo Receta Archivada, que el período de vida útil es de 24 meses a partir de la fecha de elaboración, siendo la forma de conservación de la especialidad medicinal: consérvese en heladera (2º C - 8º C). No congelar, consérvese en empaque original para protegerlo de la luz; De la forma reconstituida:

RA
M

⑤



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 8151

una vez abierto el cartucho, el producto puede ser almacenado por un máximo de 28 días entre +2° C a +8° C.

ARTICULO 4º.- Acéptanse los proyectos de rótulos interno (del envase primario) de fojas 241 a 249; rótulo externo (del estuche) de fojas 231 a 239 y prospectos de fojas 180 a 212, corresponde desglosar las fojas 202 a 212, 233, 236, 239, 243, 246 y 249 para la especialidad medicinal denominada SAIZEN.

ARTICULO 5º.- Practíquese la atestación correspondiente indicando las autorizaciones de los Artículos 1º a 4º inclusive en el Certificado N° 40.871, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 6º.- Inscríbase la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-011283-11-0

DISPOSICION N°:

m.b.

8151


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

RA

RA

9

8151 202

SAIZEN 6 mg, 12 mg y 20 mg
SOMATROPINA (r-hGH)
Solución inyectable

Industria Italiana

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN

Saizen 6 mg

Cada cartucho contiene:

Somatropina.....	6.0 mg
Sacarosa.....	77.3 mg
Poloxámero 188.....	2.1 mg
Fenol.....	3.8 mg
Ácido cítrico al 2,5%.....	csp pH
Buffer citrato (10 mM).....	1.03 mL

Saizen 12 mg

Cada cartucho contiene:

Somatropina.....	12.0 mg
Sacarosa.....	112.5 mg
Poloxámero 188.....	3.0 mg
Fenol.....	5.6 mg
Ácido cítrico al 2,5%.....	csp pH
Buffer citrato (10 mM).....	1.5 mL

Saizen 20 mg

Cada cartucho contiene:

Somatropina.....	20.0 mg
Sacarosa.....	187.5 mg
Poloxámero 188.....	5.0 mg

RAA
BV
Jun-11

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA AVOERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

8151

203

Fenol9.3 mg
Ácido cítrico al 2,5%csp pH
Buffer citrato (10 mM)2.5 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Estimulación del crecimiento.

INDICACIONES

Saizen® está indicado para:

Niños y adolescentes

- En el tratamiento de niños con talla baja asociada al retraso de crecimiento debido a una disminución o ausencia de la secreción de hormona de crecimiento endógena.
- En el tratamiento del retraso de crecimiento en niñas con disgenesia gonadal (también conocido como Síndrome de Turner), confirmado por análisis cromosómico.
- En el tratamiento del retraso del crecimiento en niños prepuberales con insuficiencia renal crónica (IRC).
- Inadecuado desarrollo corporal en niños debido a un retraso en el crecimiento intrauterino (PEG = pequeño para la edad gestacional).

Desarrollo corporal inadecuado en niños (puntuación de desviación estándar de la estatura actual < - 2,5 y puntuación de desviación estándar de estatura a alcanzar referida a los padres < -1) consecutivo a un crecimiento intrauterino retardado (PEG = pequeño para la edad gestacional), cuyo peso y/o estatura en el momento del nacimiento era de < -2,0 de desviación estándar con respecto a la edad gestacional y que hasta la edad de 4 o más años no han recuperado aún este retraso en el crecimiento (velocidad de crecimiento con puntuación de desviación estándar < 0 en el último año).

El tratamiento debe interrumpirse cuando los huesos ya no pueden crecer más. Esto ocurre cuando las epífisis (una parte del hueso en crecimiento) se han cerrado.

Adultos

En el tratamiento de déficit acentuado de la hormona del crecimiento. El tratamiento sustitutivo está indicado en adultos con un déficit acentuado de hormona del crecimiento diagnosticado mediante un test dinámico.

RA
az

Jun-11

Página 2 de 11

3

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA / POLEERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

8 1 5 9 1

204

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Saizen® (Somatropina) es un preparado de hormona de crecimiento humana recombinante, producida por ingeniería genética en células de mamífero. La principal acción de la Somatropina es incrementar el crecimiento.

Saizen® contiene Somatropina que es idéntica a la hormona de crecimiento que se encuentra de forma natural en el ser humano, pero fabricada en el laboratorio.

FARMACOCINÉTICA

La Somatropina, la sustancia activa del Saizen® se obtiene de células de ratón C127 creadas por ingeniería genética de las cuales el producto del gen de hormona del crecimiento humano se expresa constitutivamente. La Somatropina es una proteína de 191 aminoácidos no glucosilada de una sola cadena con dos puentes disulfuro.

Las farmacocinéticas de Saizen® son lineales por lo menos hasta dosis de 8 UI. A dosis más altas (60 UI/20 mg) no se puede descartar algún grado de no-linealidad, sin ninguna relevancia clínica. Después de la administración IV en voluntarios saludables el volumen de distribución en estado estable es de alrededor de 7L, la depuración metabólica total es de alrededor de 15 L/h mientras que la depuración renal es insignificante, y el medicamento exhibe un período medio de eliminación de 20 a 35 mins.

Después de la administración de una sola dosis de Saizen® vía SC e IM la vida media terminal aparente es mucho más larga, alrededor de 2 a 4 horas. Esto se debió a un proceso de absorción que limitaba la velocidad. Las concentraciones máximas de hormona de crecimiento en suero (GH) se alcanzaron después de aproximadamente 4 horas y los niveles de GH en suero regresaron a la línea base dentro de las siguientes 24 horas, lo que indica que no ocurrirá una acumulación de GH durante administraciones repetidas.

La biodisponibilidad absoluta de ambas rutas fue de 70-90%.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Saizen 6 mg, 12 mg y 20 mg debe administrarse por vía subcutánea.

Saizen® debe inyectarse preferentemente por la noche.

La dosis y la posología de Saizen® serán ajustadas por el médico, de acuerdo a la superficie corporal o al peso del paciente, según el siguiente esquema:

Jun-11

Página 3 de 11

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

- 1) Retraso de crecimiento debido a una secreción inadecuada endógena de hormona de crecimiento: $0,7 - 1,0 \text{ mg/m}^2$ de superficie corporal por día ó $0,025-0,035 \text{ mg/kg}$ de peso corporal por día por administración subcutánea.
- 2) Retraso de crecimiento debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner): $1,4 \text{ mg/m}^2$ de superficie corporal por día ó $0,045-0,05 \text{ mg/kg}$ de peso corporal por día, por inyección subcutánea. En niñas tratadas por padecer el Síndrome de Turner que reciban también esteroides anabolizantes no androgénicos, pueden obtener una mayor respuesta de crecimiento. Consulte a su médico si tiene dudas sobre estos medicamentos. En pacientes que padecen síndrome de Turner, no ha sido definida hasta la fecha cual sería la edad adecuada para iniciar el tratamiento. No se dispone todavía de datos que permitan mostrar una mejor evolución referente a la estatura del adulto cuando el tratamiento ha sido iniciado en la infancia o en el período prepubertal.
- 3) Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC): $1,4 \text{ mg/m}^2$ de superficie corporal por día, lo que equivale aproximadamente a $0,045-0,050 \text{ mg/kg}$, por día, por administración subcutánea.
- 4) Desarrollo corporal inadecuado en niños consecutivo a un crecimiento intrauterino retardado (PEG = pequeño para la edad gestacional): $1-2 \text{ mg/m}^2$ de área de superficie corporal ó $0,035-0,067 \text{ mg/kg}$ de peso corporal administrado por inyección diaria por vía subcutánea. El tratamiento debe interrumpirse cuando el paciente alcanza una talla adulta satisfactoria o si sus epífisis se han soldado (los huesos ya no pueden crecer más). Para el trastorno del crecimiento en niños PEG, normalmente se recomienda continuar el tratamiento hasta alcanzar la talla adulta. El tratamiento deberá interrumpirse después del primer año si la velocidad de crecimiento está por debajo de $+ 1 \text{ DE}$. El tratamiento deberá interrumpirse cuando se alcance la talla adulta (definida como una velocidad de crecimiento $< 2 \text{ cm/año}$) y, en caso de necesitar confirmación, si la edad ósea es de > 14 años (niñas) ó > 16 años (niños), lo que corresponde al cierre de la placa de crecimiento epifisiario.
- 5) Déficit de hormona del crecimiento en adultos
Se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas de somatropina, equivalentes a $0,15-0,3 \text{ mg}$, administrados diariamente por vía subcutánea. Esta dosis puede ser modificada gradualmente según criterio médico. La dosis final recomendada de hormona del crecimiento rara vez supera $1,0 \text{ mg}$ diario. En general se debe administrar la mínima dosis eficaz. En pacientes ancianos o con sobrepeso, pueden ser necesarias dosis más bajas.

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DEL PREPARADO

206

En cuanto a las instrucciones sobre cómo cargar el cartucho en el autoinyector Easypod™ o autoinyector sin aguja Cool.click® e inyectar la solución de Saizen®, lea el manual de instrucciones proporcionado con su autoinyector Easypod™ o con su autoinyector sin aguja Cool.click®.

Las inyecciones deben ponerse en diferentes partes del cuerpo.

No utilice zonas donde note bultos, induraciones, depresiones o dolor; comente a su médico o profesional sanitario cualquier hallazgo. Limpie la piel del lugar de inyección con agua y jabón.

La solución debe administrarse por vía subcutánea.

La solución inyectable debe ser clara y sin partículas. Si la solución contiene partículas, no debe inyectarse.

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con los requerimientos locales.

En el caso de niños, el uso del dispositivo debe ser supervisado por un adulto.

CONTRAINDICACIONES

Habitualmente Saizen®, bajo prescripción médica, no presenta contraindicaciones. Sin embargo, este medicamento no debe utilizarse en pacientes que presenten:

- Algún tumor en actividad.
- Evidencia de progresión o recurrencia de una lesión intracraneal
- Alergia conocida a la Somatropina o a cualquiera de los otros componentes (sacarosa, fenol, poloxámero 188, ácido cítrico, citrato).
- Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa
- Pacientes críticos con complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardíaca abierta o abdominales, existencia de politraumatismo o de insuficiencia respiratoria aguda.
- Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS**Condiciones para la prescripción y administración del Fármaco**

El fármaco debe ser utilizado solamente en las indicaciones autorizadas por prescripción médica.

El diagnóstico debe ser verificado antes de iniciar el tratamiento con el producto. Para ello hay que realizar el examen clínico del paciente con una anamnesis detallada, especialmente con respecto a

Jun-11

Página 5 de 11

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA AFODERADA
M.P. 14816 +.M.S. 121048

207

las valoraciones auxológicas y la realización de exámenes de laboratorio, incluidos los tests de estímulo, para evaluar la funcionalidad hipotálamo-hipofisaria.

El tratamiento debe ser supervisado por un médico, especialista en diagnóstico y tratamiento de pacientes con problemas relativos al déficit de crecimiento y de hormona somatotropa.

Los pacientes que, una vez realizado el mencionado diagnóstico, inicien el tratamiento con hormona somatotropa deberán ser monitoreados con evaluaciones clínicas auxológicas y de laboratorio (funcionalidad tiroidea, metabolismo glucídico, etc.) cada seis meses.

La falta de observancia de las disposiciones antes mencionadas puede ocasionar en el paciente riesgos que no correspondan con el beneficio terapéutico esperado. En tal sentido, se debe tener en cuenta que las experiencias aún no han demostrado la eficacia a largo plazo de la hormona somatotropa en el tratamiento de los déficit de crecimiento asociados al Síndrome de Turner.

Debido a que en casos raros el déficit de hormona de crecimiento puede ser un signo precoz de un tumor cerebral, debe descartarse dicho tumor antes de iniciar el tratamiento.

PRECAUCIONES

El tratamiento con Saizen® debe realizarse bajo la supervisión regular de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del crecimiento. Pacientes con síndrome de Down, síndrome de Bloom, anemia de Fanconi no deben ser tratados con Saizen® 6 mg, 12 mg y 20 mg.

A causa de que la hormona de crecimiento puede ocasionar insulino-resistencia, si el paciente es diabético o un miembro de su familia padece diabetes, el médico controlará muy de cerca el tratamiento y podrá cambiar el tratamiento para la diabetes.

Es preciso evaluar la función tiroidea antes de comenzar con el tratamiento con Saizen® y evaluarla regularmente durante el tratamiento.

El médico podrá recetar otra hormona si se detecta que el paciente ha desarrollado una falta de hormona tiroidea.

Si el paciente hubiera tenido en el pasado alguna patología cerebral, por ejemplo un tumor, el médico examinará regularmente al paciente para comprobar que no vuelva a aparecer. No existe evidencia de que el uso de Saizen® aumente la probabilidad de reaparición de dichas patologías.

En caso de cefalea intensa o recurrente, trastornos de la vista y vómitos o náuseas, llamar inmediatamente al médico. Ocasionalmente, la persona en tratamiento puede desarrollar un edema cerebral, para verificar la existencia el médico realizará fundoscopia de control. Si se confirmara

DA
CS
D

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TECNICA PODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

dicho edema cerebral, será necesaria la interrupción del tratamiento con la hormona de crecimiento, pudiéndose reiniciar con posterioridad.

En los niños con problemas hormonales o de riñón, pueden aparecer con mayor frecuencia problemas de cadera. Si el niño tiene insuficiencia renal crónica, se le deberá examinar periódicamente para descartar una enfermedad de los huesos.

No está claro si dicha enfermedad de los huesos en niños con problemas hormonales o de riñón se ve afectada por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento el niño deberá realizarse una radiografía de cadera. En caso de que el niño presente una cojera o se queje de dolor de cadera o de rodilla durante el tratamiento con Saizen®, el médico debe descartar un desprendimiento de epífisis femoral (epifisiolisis).

En los niños con insuficiencia renal crónica, deberá interrumpirse el tratamiento en el momento de un trasplante renal.

El deslizamiento de la cabeza y epífisis femoral se asocia a menudo con trastornos del tipo de GHD (Déficit de Hormona de Crecimiento) e hipotiroidismo, y con los empujes de crecimiento. En los niños tratados con hormona de crecimiento el deslizamiento de la epífisis femoral y de la cabeza del fémur puede ser debido a trastornos endócrinos subyacentes o al aumento de la velocidad de crecimiento provocado por el tratamiento.

En los niños con insuficiencia renal, iniciar el tratamiento sólo en los casos en que la función renal se haya reducido en más del 50%. Para evaluar la entidad de los problemas de crecimiento, éste debe monitorearse durante un año antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento conservativo de la insuficiencia renal (que prevé control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) debe ser preestablecido y mantenido durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse cuando se realice el trasplante renal. Desarrollo corporal inadecuado en niños debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y repetir cada año dichos análisis antes de iniciar la terapia. En pacientes con altos riesgos de desarrollar diabetes mellitus (p. ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, acantosis nigra) debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento. En baja estatura debida a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda determinar el nivel de IGF – 1 en suero y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso de que el nivel de IGF – 1 supere, de manera, repetida los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más de +2 desviación estándar, se podrá considerar

RA
CS
Jun-11

Página 7 de 11

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis. La experiencia de que se dispone en relación con el comienzo de la terapia próximo a la edad puberal en los casos de baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) es limitada. Por ello no se recomienda que el comienzo de la terapia se produzca próximo a la edad puberal.

La ganancia en el crecimiento estatural que se logra en la baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) con el tratamiento con hormona de crecimiento, puede perderse parcialmente si se concluye el tratamiento antes de que alcance la talla final.

Si el medicamento es inyectado repetidamente en el mismo lugar, podrá ocasionar atrofia tisular en la zona de aplicación. Por ello, es importante cambiar el lugar de aplicación. El médico indicará qué partes del cuerpo podrán utilizarse para tal fin. (ver Instrucciones para la correcta administración del preparado).

La hormona de crecimiento generalmente no debe administrarse a pacientes con patologías graves. Al producirse la fusión epifisaria, es preciso volver a confirmar la existencia de una deficiencia de GH con análisis endocrinológicos, y de estar presente, debe continuarse el tratamiento a las dosis indicadas para la deficiencia de GH en el adulto. Es previsible que en el curso del tratamiento de reemplazo hormonal con hormona de crecimiento los adultos presenten retención de líquidos. Estos síntomas habitualmente son pasajeros y dependientes de la dosis.

Las personas mayores de 60 años o que se encuentren en tratamiento con Saizen® durante un período largo, serán controladas por el médico con frecuencia, puesto que los datos relativos al tratamiento en pacientes ancianos o de larga duración, son limitados. Debido a que puede desarrollarse hipotiroidismo, deben realizarse controles de laboratorio. Debe monitorearse periódicamente la edad ósea durante el tratamiento con Saizen® 6 mg, 12 mg y 20 mg, particularmente en pacientes púberes y/o que reciben también un tratamiento de reemplazo tiroideo, debido a que en este tipo de pacientes la maduración epifisaria puede progresar rápidamente.

Interacciones

Los corticoides pueden inhibir el efecto promotor de crecimiento de Saizen®. Estos medicamentos se emplean para el tratamiento de múltiples enfermedades como por ejemplo: alergias, asma, rechazo de un trasplante de riñón y artritis reumatoidea, y podrían obstaculizar la actividad del tratamiento para el crecimiento. Además las siguientes sustancias pueden influir en la eficacia de la somatropina: gonadotropinas, estrógenos, andrógenos y anabolizantes.

Jun-11

Página 8 de 11

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

Existen datos que indican que la somatropina puede aumentar el clearance (depuración) de las sustancias que son metabolizadas por el citocromo P450 3A4, por ejemplo: los esteroides sexuales, los corticoesteroides, los anticonvulsivantes y la ciclosporina.

Se recomienda informar al médico de todos los medicamentos que esté tomando el niño, inclusive los adquiridos sin prescripción médica.

Embarazo y lactancia

No existe suficiente evidencia a partir de estudios en seres humanos sobre la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento durante el embarazo y la lactancia.

Debido al efecto, aún no comprobado, de un posible aumento de la concentración en la hormona de crecimiento en etapas específicas de la embriogénesis o del crecimiento total, no administrar este medicamento durante el embarazo.

Como medida de precaución, se indica el destete antes de la administración de Saizen® 6 mg, 12 mg y 20 mg.

Efectos sobre la capacidad de conducción

Saizen no afecta a la capacidad de conducir.

Uso en deportistas

Saizen contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

REACCIONES ADVERSAS

Como ocurre con todos los medicamentos, se pueden evidenciar efectos colaterales. De todas formas, la mayoría de los pacientes que emplean Saizen® no presentan problemas.

Ocasionalmente, puede manifestarse enrojecimiento y prurito en el lugar de inyección. Si dichos síntomas se tornan molestos, consultar con su médico.

En raras ocasiones, el paciente puede desarrollar anticuerpos a la Somatropina. Normalmente, estos no se relacionan con ningún efecto colateral y no interfieren con el crecimiento.

Todo paciente que sufra de una deficiencia confirmada de hormonas del crecimiento, que no responda al tratamiento con Saizen 6 mg, 12 mg y 20 mg debería ser examinado en lo que se

refiere a la presencia de anticuerpos contra la hormona del crecimiento humano, así como a su condición tiroidea. 211

Dado que la hormona de crecimiento puede inducir a un estado de resistencia a la insulina, es conveniente examinar al paciente para evaluar la eventual aparición de intolerancia a la glucosa. El empleo irregular del medicamento puede producir disminución en los niveles de azúcar en sangre, pudiéndose manifestar síntomas de temblor y aturdimiento.

Algunos niños con déficit de hormona de crecimiento han presentado leucemia, tanto si habían recibido hormona de crecimiento como si no, por lo que el riesgo de presentar leucemia podría ser ligeramente mayor que en los niños sin déficit de hormona de crecimiento. No se ha demostrado una relación causa-efecto con la hormona de crecimiento.

En forma infrecuente puede manifestarse hipotiroidismo, convulsiones, exacerbación de psoriasis y trastornos en el balance hídrico.

Si el paciente presenta estos efectos colaterales o cualquiera no descrito anteriormente, informar al médico o farmacéutico.

SOBREDOSIFICACIÓN

Si se administra una cantidad de Saizen® en exceso (o si una dosis no es administrada), es importante consultar con el médico dado que podría provocar leves cambios en las dosis administradas. La administración excesiva del medicamento podría provocar cambios en los niveles de azúcar en sangre, pudiéndose manifestar en el paciente sensaciones de temblor y aturdimiento. Si ello sucede consultar con el médico a la brevedad. Si la sobredosis se produce durante mucho tiempo, se podrá evidenciar un excesivo crecimiento de algunos huesos, en especial las manos, los pies y la mandíbula. No se conocen efectos por sobredosis aguda.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011)4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

RA
CC
D

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1 ó 5 cartuchos de producto.

Jun-11

Página 10 de 11

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Consérvese en heladera (2° C-8° C). No congelar. Consérvese en el empaque original para protegerlo de la luz.

Cuando se use el autoinyector Easypod, el cartucho es mantenido en el dispositivo y el dispositivo debe ser almacenado en heladera (+2° a +8°C).

Cuando se use el autoinyector Cool-click sin agujas, sólo el cartucho de Saizen debe ser almacenado en heladera (+2° a +8° C).

De un punto de vista microbiológico, una vez abierto el cartucho, el producto puede ser almacenado por un máximo de 28 días entre +2° a +8°C.

Advertencias de éste y todos los medicamentos

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Úsese sólo por indicación y bajo supervisión médica. No repita el medicamento sin indicación del médico.

No utilice este medicamento si observa signos visibles de deterioro.

No use medicamentos vencidos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 40.871

Elaborado en:

Merck Serono S.p.A., Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia

Importado y distribuido por:

Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

Ultima revisión: Junio 2011

Fuente: Disp. 5176/06 + adecuación NNFF

Jun-11

Página 11 de 11

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

3 1 5 1

233

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO (ESTUCHE)

SAIZEN 6 mg (5,83 mg/mL)

SOMATROPINA

Industria Italiana

Venta Bajo Receta Archivada

1 cartucho prellenado con solución inyectable

Vía de administración subcutánea

FÓRMULA

El cartucho prellenado con 1,03 mL de solución inyectable contiene:

- Somatropina6.0 mg
- Sacarosa77.3 mg
- Poloxámero 1882.1 mg
- Fenol3.8 mg
- Ácido cítrico al 2,5%csp pH 6.1 ± 0.1
- Buffer citrato (10 mM) 1.03 mL

Consérvase en refrigeración entre 2° C y 8° C. No se congele. Protéjase de la luz. No se administre si el cierre ha sido violado. Una vez abierto el cartucho, el producto puede ser almacenado por un máximo de 28 días entre 2°C y +8°C.

NO SE DEJE AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

1 cartucho prellenado con solución inyectable para administrarse con el autoinyector **Easypod** o autoinyector sin aguja **Cool.Click**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 40.871

Hecho en Italia por: Merck Serono S.p.A. Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia

Importado y distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

NOTA: el mismo texto es válido para el envase conteniendo 5 cartuchos.

PA
M
D

MARIA EUGENIA BUTTI
 DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
 M.P. 14316 - M.N. 12.048



PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO (ESTUCHE)**SAIZEN 12 mg (8 mg/mL)****SOMATROPINA**

Industria Italiana

Venta Bajo Receta Archivada

1 cartucho prellenado con solución inyectable

Vía de administración subcutánea

FÓRMULA

El cartucho prellenado con 1,50 mL de solución inyectable contiene:

Somatropina.	12.0 mg
Sacarosa	112.5 mg
Poloxámero 188	3.0 mg
Fenol	5.6 mg
Ácido cítrico al 2,5%	csp pH 6.1 ± 0.1
Buffer citrato (10 mM)	1.5 mL

Consérvese en refrigeración entre 2° C y 8° C. No se congele. Protéjase de la luz. No se administre si el cierre ha sido violado. Una vez abierto el cartucho, el producto puede ser almacenado por un máximo de 28 días entre 2°C y +8°C.

NO SE DEJE AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

1 cartucho prellenado con solución inyectable para administrarse con el autoinyector Easypod o autoinyector sin aguja Cool.Click

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 40.871

Hecho en Italia por: Merck Serono S.p.A. Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia**Importado y distribuido por:** Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

NOTA: el mismo texto es válido para el envase conteniendo 5 cartuchos.

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO (ESTUCHE)

3159

239

SAIZEN 20 mg (8 mg/mL)

SOMATROPINA

Industria Italiana

Venta Bajo Receta Archivada

1 cartucho prellenado con solución inyectable

Vía de administración subcutánea

FÓRMULA

El cartucho prellenado con 2,50 mL de solución inyectable contiene:

Somatropina.....	20.0 mg
Sacarosa.....	187.5 mg
Poloxámero 188.....	5.0 mg
Fenol.....	9.3 mg
Ácido cítrico al 2,5%.....	csp pH 6.1 ± 0.1
Buffer citrato (10 mM).....	2.5 mL

Consérvese en refrigeración entre 2° C y 8° C. No se congele. Protéjase de la luz. No se administre si el cierre ha sido violado. Una vez abierto el cartucho, el producto puede ser almacenado por un máximo de 28 días entre 2°C y +8°C.

NO SE DEJE AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

1 cartucho prellenado con solución inyectable para administrarse con el autoinyector Easypod o autoinyector sin aguja Cool.Click

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 40.871

Hecho en Italia por: Merck Serono S.p.A. Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia

Importado y distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

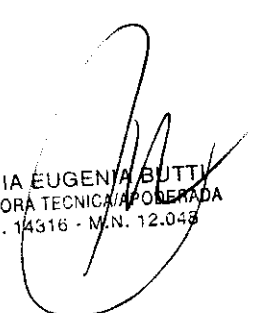
Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

NOTA: el mismo texto es válido para el envase conteniendo 5 cartuchos.

RAA
CR
↓

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.043



0151

243

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)

**SAIZEN 6 mg (5,83 mg/mL)
SOMATROPINA**

s.c.

Solución inyectable

Conservar entre 2° C y 8° C. No congelar.

Contenido: 1,03 mL

Hecho en: Merck Serono S.p.A., Bari, Italia

Lote:

Vencimiento:

Código:

RAA

U

9

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TECNICA/APODERADA
M.P. 14316 / M.N. 12.048

0151

246

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)

**SAIZEN 12 mg (8 mg/mL)
SOMATROPINA**

s.c.

Solución inyectable

Conservar entre 2° C y 8° C. No congelar.

Contenido: 1,50 mL

Hecho en: Merck Serono S.p.A., Bari, Italia

Lote:

Vencimiento:

Código:

RAA
CQ

⤴

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA DE OPERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

8151

249

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO (ETIQUETA)

**SAIZEN 20 mg (8 mg/mL)
SOMATROPINA**

s.c.

Solución inyectable

Conservar entre 2° C y 8° C. No congelar.

Contenido: 2,50 mL

Hecho en: Merck Serono S.p.A., Bari, Italia

Lote:

Vencimiento:

Código:

RPA

CS

D

MARIA EUGENIA BUZZI
DIRECTORA TÉCNICA APROBADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048