



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-9002-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 3 de Diciembre de 2021

Referencia: EX-1-47-2002-000366-21-6

VISTO el EX-1-47-2002-000366-21-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOSIDUS S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HHT 4 y HHT 16 UI / SOMATROPINA, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE Y HHT PEN-SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 46.109.

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

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

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOSIDUS S.A. los nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HHT 4 y HHT 16 UI / SOMATROPINA, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE Y HHT PEN-SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 46.109.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2021-106213377-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-106213122-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2021-106212873-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y rótulos, los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000366-21-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.12.03 17:24:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.12.03 17:24:54 -03:00

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 1 de 13	

Proyecto de Rótulos Primarios – HHT®

RÓTULO DEL ENVASE PRIMARIO

HHT® 4 U.I. (1,33 mg)

SOMATROPINA

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

(S.C. – I.M.)

Vial conteniendo: Somatropina 4 U.I. (1,33 mg).

Excipientes autorizados c.s. Cert. N° 46.109.

Venta bajo receta archivada. Industria Argentina.

Conservar entre 2 y 8 °C. No congelar.

En lateral, espacio de codificado con los textos:

Lot: --- Fab: --- Exp:---

HHT® 16 U.I. (5,32 mg)

SOMATROPINA

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

(S.C. – I.M.)

Vial conteniendo: Somatropina 16 U.I. (5,32 mg).

Excipientes autorizados c.s. Cert. N° 46.109.

Venta bajo receta archivada. Industria Argentina.

Conservar entre 2 y 8 °C. No congelar.

En lateral, espacio de codificado con los textos:

Lot: --- Fab: --- Exp:---

RÓTULO DEL ENVASE SECUNDARIO

Proyecto de Rótulos Secundarios – HHT®

HHT® 4 U.I. (1,33 mg)

SOMATROPINA

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 2 de 13	

1 vial con liofilizado, 1 jeringa prellenada con 1 ml de diluyente, 2 agujas descartables y prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 4 U.I. (1,33 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LOS 7 DIAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C.

NO CONGELAR.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

HHT® 4 U.I. (1,33 mg)

SOMATROPINA

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 3 de 13	

1 vial con liofilizado, 1 jeringa prellenada con 1 ml de diluyente, 2 agujas descartables, toallita embebida en alcohol isopropílico y prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 4 U.I. (1,33 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LOS 7 DIAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C.

NO CONGELAR.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

HHT® 4 U.I. (1,33 mg)

SOMATROPINA

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 4 de 13	

1 vial con liofilizado, 1 jeringa prellenada con 1 ml de diluyente y prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 4 U.I. (1,33 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LOS 7 DIAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

HHT® 4 U.I. (1,33 mg)
SOMATROPINA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

5 viales con liofilizado, 5 jeringas prellenadas con 1 ml de diluyente y prospecto.

Composición:

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 5 de 13	

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 4 U.I. (1,33 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LOS 7 DIAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

HHT® 4 U.I. (1,33 mg)
SOMATROPINA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

1 vial con liofilizado, 1 ampolla con 1 ml de diluyente y prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 4 U.I. (1,33 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 6 de 13	

Cada ampolla de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LOS 7 DIAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C.

NO CONGELAR.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

HHT® 4 U.I. (1,33 mg)

SOMATROPINA

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

5 viales con liofilizado, 5 ampollas con 1 ml de diluyente y prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 4 U.I. (1,33 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada ampolla de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 7 de 13	

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LOS 7 DIAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

**EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

**HHT® 16 U.I. (5,32 mg)
SOMATROPINA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
(S.C. – I.M.)**

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

1 vial con liofilizado, 1 ampolla con 1 ml de diluyente y 1 prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 16 U.I. (5,32 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada ampolla de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml y m-Cresol 3 mg.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 8 de 13	

LOT:

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LAS 3 SEMANAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

HHT® 16 U.I. (5,32 mg)
SOMATROPINA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

5 viales con liofilizado, 5 ampollas con 1 ml de diluyente y 1 prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 16 U.I. (5,32 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada ampolla de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml y m-Cresol 3 mg.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 9 de 13	

FAB:

EXP:

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LAS 3 SEMANAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

HHT® 16 U.I. (5,32 mg)

SOMATROPINA

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

(S.C. – I.M.)

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

1 vial con liofilizado, 1 jeringa prellenada con 1 ml de diluyente y 1 prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 16 U.I. (5,32 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml y m-Cresol 3 mg.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 10 de 13	

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LAS 3 SEMANAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

**EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

**HHT® 16 U.I. (5,32 mg)
SOMATROPINA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
(S.C. – I.M.)**

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

5 viales con liofilizado, 5 jeringas prellenadas con 1 ml de diluyente y 1 prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 16 U.I. (5,32 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml y m-Cresol 3 mg.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 11 de 13	

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LAS 3 SEMANAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

**EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

**HHT® 16 U.I. (5,32 mg)
SOMATROPINA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
(S.C. – I.M.)**

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

1 vial con liofilizado, 1 jeringa prellenada con 1 ml de diluyente, 2 agujas descartables y 1 prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 16 U.I. (5,32 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml y m-Cresol 3 mg.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 12 de 13	

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LAS 3 SEMANAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

**EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

**HHT® 16 U.I. (5,32 mg)
SOMATROPINA
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE
(S.C. – I.M.)**

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

1 vial con liofilizado, 1 jeringa prellenada con 1 ml de diluyente, 2 agujas descartables, toallita embebida en alcohol isopropílico y 1 prospecto.

Composición:

Cada vial con liofilizado contiene: Somatropina 16 U.I. (5,32 mg)

Excipientes: Glicina, Manitol, Fosfato mono y dibásico de sodio, anhidro*

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación.

Cada jeringa prellenada de disolvente contiene: agua para inyectables 1 ml y m-Cresol 3 mg.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® – Somatropina
Página 13 de 13	

CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR. UNA VEZ RECONSTITUIDO UTILIZAR DENTRO DE LAS 3 SEMANAS SUBSIGUIENTES ENTRE 2 Y 8°C. NO CONGELAR.

**EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® Pen – Somatropina
Página 1 de 2	

Proyecto de Rótulos Primarios – HHT® Pen

RÓTULO DEL ENVASE PRIMARIO

**HHT® Pen 20 mg/3 ml
SOMATROPINA
SOLUCION INYECTABLE
(S.C. – I.M.)**

Cada cartucho de solución contiene: Somatropina 20 mg/3 ml.

Excipientes autorizados c.s. Cert. N° 46.109.

Venta bajo receta archivada. Industria Argentina.

Conservar entre 2 y 8 °C, Protegido de la luz. No congelar.

En lateral, espacio de codificado con los textos:

Lot: --- Fab: --- Exp:---

Proyecto de Rótulos Secundarios – HHT® Pen

RÓTULO DEL ENVASE SECUNDARIO

**HHT® 20 mg/3 ml
SOMATROPINA
SOLUCION INYECTABLE
(S.C. – I.M.)**

Industria Argentina – Venta bajo receta archivada

1 cartucho de somatropina formulación líquida de 3 ml y 1 prospecto.

Composición:

Contenido: 1 cartucho conteniendo Somatropina 20 mg/3 ml (6,67 mg/ml).

Excipientes: L-Histidina, Manitol, Poloxamer 188, Fenol, Hidróxido de sodio, agua para inyección.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno

LOT:

FAB:

EXP:

	PROYECTO DE ROTULOS
	HHT® Pen – Somatropina
Página 2 de 2	

**CONSERVAR ENTRE 2 Y 8°C, PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR.
DESPUES DE LA PRIMERA INYECCIÓN, EL CARTUCHO DEBERA PERMANECER EN LA
LAPICERA AUTO INYECTORA Y DEBE CONSERVARSE REFRIGERADA ENTRE 2 Y 8° C.
EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO UNICAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y
VIGILANCIA MEDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina.

Elaborado en: Av. Los Quilmes No 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Paula Olcese, Farmacéutica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000366-21-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.03 14:57:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.03 14:57:41 -03:00

BIOSIDUS S.A.
HHT® 4 U.I. (1,33mg) / 16 U.I. (5,32mg)
SOMATROPINA
Polvo liofilizado para inyectable (S.C. – I.M.)
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN:

Cada vial con liofilizado de HHT® 4 UI contiene:

Somatropina	4 UI (1,33 mg)
Glicina	24.00 mg
Fosfato monobásico de sodio anhidro*	0.26 mg
Fosfato dibásico de sodio, anhidro*	0.26 mg

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación

Cada jeringa prellenada con diluyente contiene:

Agua destilada inyectable 1,0 ml

Cada vial con liofilizado de HHT® 16 UI contiene:

Somatropina	16 UI (5,32 mg)
Glicina	2.00 mg
Manitol	41.00 mg
Fosfato monobásico de sodio anhidro*	0.26 mg
Fosfato dibásico de sodio, anhidro*	0.26 mg

*O su equivalente en las mismas sales con un grado determinado de hidratación

Cada ampolla de diluyente contiene:

Agua destilada inyectable 1,0 ml
m-Cresol 3,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

En estudios preclínicos y clínicos, la somatropina ha demostrado ser terapéuticamente equivalente a la hormona de crecimiento originada en la hipófisis. En pacientes pediátricos que presentan deficiencia de hormona de crecimiento (DHC) o Síndrome de Turner o Síndrome de Prader-Willi (SPW) o nacieron pequeños para la edad gestacional y no presentaron recuperación en la talla luego de los dos años de vida, el tratamiento con somatropina estimula el crecimiento lineal. En pacientes con DHC tratados con somatropina se normalizan los niveles del Factor de Crecimiento Insulino-símil I (IGF-I, por *Insulin-Like Growth Factor I*). En adultos con DHC, el

tratamiento con somatropina da como resultado una reducción del tejido graso, incrementa la masa muscular, produce modificaciones metabólicas que incluyen cambios beneficiosos en el metabolismo de los lípidos y normaliza las concentraciones de IGF-I.

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

- *Sobre el metabolismo glucídico*, disminuye la tolerancia a los hidratos de carbono. Los pacientes pediátricos, fundamentalmente en el periodo neonatal, que presentan hipopituitarismo y DHC pueden experimentar hipoglucemia en ayunas, que se revierte con la somatropina. Grandes dosis de HHT® o su utilización en personas sanas pueden alterar la tolerancia a la glucosa.

- *Sobre el metabolismo lipídico*, tiene efecto lipolítico. En pacientes con DHC la administración de somatropina produce la movilización de lípidos, reduciendo la grasa corporal e incrementando los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres.

- *Sobre el metabolismo de proteínas*, presenta efecto anabólico. El crecimiento lineal incluye, en parte, el incremento de la síntesis de proteínas a nivel celular. Al iniciar la terapia con somatropina se produce retención de nitrógeno, con disminución de la excreción del mismo a nivel urinario.

- *Sobre el metabolismo electrolítico*, la somatropina induce retención de sodio, potasio, agua y fósforo. La concentración sérica de fosfato inorgánico está incrementada en pacientes con DHC después de la terapéutica con somatropina. El calcio sérico no presenta alteraciones significativas causadas por el tratamiento con somatropina, pudiendo aumentar transitoriamente al inicio del tratamiento (en los primeros 6 meses), reflejo del aumento del recambio óseo, producto del crecimiento. La hormona de crecimiento puede aumentar transitoriamente la calciuria (alrededor del tercer mes de tratamiento), con posterior descenso.

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

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

INDICACIONES:

HHT® está indicada para:

1. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presentan retraso en el crecimiento por una secreción inadecuada o una deficiencia de hormona de crecimiento.
2. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presentan retraso en el crecimiento por insuficiencia renal.
3. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos con Síndrome de Prader Willi (SPW). El diagnóstico de Síndrome de Prader Willi debe ser confirmado por un examen genético apropiado.
4. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricas que presentan Síndrome de Turner. Éste debe ser confirmado por un examen genético apropiado.
5. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que nacieron pequeños para la edad gestacional y presentan retraso en el crecimiento con ausencia de recuperación de la talla a los dos años de edad.
6. Tratamiento de baja estatura idiopática (ISS), también llamada baja estatura sin deficiencia de hormona del crecimiento, definida por la puntuación de desviación estándar de la talla (SDS) $\leq -2,25$, y asociada con tasas de crecimiento que no permitan obtener la estatura adulta en el rango normal, en pacientes pediátricos cuyas epífisis no están cerradas y para quienes la evaluación diagnóstica excluye otras causas asociadas con la baja estatura que deben observarse o tratarse por otros medios.
7. Tratamiento de reemplazo de la deficiencia de GH en adultos cuando están presentes los siguientes criterios:
 - a) Deficiencia de GH en adultos, aislada o con deficiencia de múltiples hormonas, que comienza como resultado de una enfermedad hipotalámica o hipofisaria, irradiación, cirugía o trauma. Deficiencia de GH con inicio en la niñez que no fue confirmada hasta la adultez.
 - b) Los pacientes tratados con somatropina por deficiencia de la hormona del crecimiento en la infancia y cuyas epífisis están cerradas deben reevaluarse antes de continuar la terapia con somatropina al nivel de dosis reducida recomendada para adultos con deficiencia de hormona del crecimiento. De acuerdo con los estándares actuales, la confirmación del diagnóstico de deficiencia de la hormona de crecimiento en adultos en ambos grupos implica una prueba de estimulación de la hormona de crecimiento con dos excepciones: (1) pacientes con otras deficiencias de hormonas hipofisarias debidas a enfermedades orgánicas; y (2) pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento congénita / genética.

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

9. Fallo del crecimiento en pacientes pediátricos debido al síndrome de Noonan. Este diagnóstico requiere un examen genético apropiado.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

- Grupo farmacoterapéutico y código ATC: H01AC01.

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

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

Mecanismo de acción:

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

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:**Absorción:**

El 80% de somatropina se absorbe cuando es inyectada por vía subcutánea. Con HHT®, la máxima concentración plasmática se logra luego de aproximadamente $3,27 \pm 1,08$ horas de inyectada por vía subcutánea en voluntarios sanos, con una vida media de absorción de alrededor de 0,75 horas. Tras la administración de 4 UI de HHT®, el pico plasmático (como media geométrica e Intervalo de Confianza de 95%) en voluntarios adultos sanos fue de $8,32 \pm 3,42$ ng/ml.

Distribución:

El volumen de distribución aparente de la somatropina tras una administración de 4 UI de HHT® en voluntarios sanos es de $139,13 \pm 69,45$ litros, en adultos con DHC ha sido estimado en $1,3 \pm 0,8$ l/kg. Accede principalmente a órganos altamente perfundidos.

Eliminación:

La somatropina es eliminada principalmente por proteólisis renal y hepática. Aproximadamente el 0,1% de la dosis es eliminada sin cambios. En un estudio en voluntarios sanos luego de la administración de 4 UI de HHT® la vida media de eliminación HL Lambda fue $4,22 \pm 1,59$ horas. Por inyección subcutánea en voluntarios sanos, la concentración sérica de HHT® declina con una vida media de aproximadamente 6 horas.

Duración de acción:

Entre 12 y 48 horas aproximadamente.

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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

Déficit de hormona de crecimiento en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea o intramuscular, 23–39 microgramos/kg/día (0,5 a 0,7 UI/kg o 0,25- 0,30 mg/kg de peso por semana) ó 0,7–1 mg/m²/día. Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Síndrome de Turner en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea, 45–50 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/kg o 0,25 a 0,33 mg/kg de peso/semana) o 1,4 mg/m²/día. Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Síndrome de Prader-Willi en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea en niños con velocidad de crecimiento mayor a 1 cm/año, en combinación con una dieta hipocalórica, 35 microgramos/kg /día (0,7 a 1 UI/kg o 0,25-0,33 mg/kg de peso por semana) ó 1 mg/m²/día; máximo 2,7 mg/día. Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Pacientes pediátricos pequeños para la edad gestacional cuyo crecimiento no ha recuperado a los 2 años o más: Por inyección subcutánea, 35 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/Kg a 0,25-0,33 mg/kg de peso por semana) o 1 mg/m²/día.

Déficit de hormona de crecimiento en pacientes adultos: Por inyección subcutánea, inicialmente 150–300 microgramos diariamente (0,12 UI/kg a 0,05 mg/kg de peso por semana), aumentada gradualmente si se requiere un máximo de 1 mg por día; usar la dosis efectiva mínima (los requerimientos pueden disminuir con la edad). Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Insuficiencia renal crónica en pacientes pediátricos (función renal disminuida en menos del 50%): Por inyección subcutánea, 45–50 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/kg/sem o 0,25-0,33 mg/kg/sem) o 1,4 mg/m²/día (pueden ser necesarias dosis más altas) ajustada si fuera necesario luego de 6 meses. La dosis puede ser ajustada según criterio médico, valorando los niveles del IGF I.

Síndrome de desgaste (wasting syndrome) en pacientes con SIDA: Se define como la pérdida no intencional igual o superior al 10% del peso corporal basal (el habitual del paciente), asociada a diarrea crónica o fiebre, sin una causa concomitante (requiere descartar las mencionadas más arriba). Por inyección subcutánea, 100 microgramos/kg por día (0,26 a 0,3 UI

o 0,1 mg/kg de peso/día) hasta un máximo de 6 mg, por 48 semanas. No hay un consenso en cuanto a la duración del tratamiento. Dado que los estudios disponibles se basan en terapias de 12 semanas, no está comprobada la eficacia en tratamientos más prolongados. Una vez que el tratamiento ha comenzado, las reacciones adversas deben ser cuidadosamente evaluadas y tratadas sintomáticamente; si la reacción adversa es severa, la dosis de HHT® debe ser reducida o discontinuada. En los ensayos mencionados, la evaluación de la respuesta fue hecha dos semanas después de comenzar el tratamiento. Si el paciente deja de perder peso, la administración de HHT® debe continuar. Por el contrario, si el paciente continúa perdiendo peso, debe volver a investigarse la eventual presencia de una causa clínica concomitante, tal como una infección oportunista. En caso de detectarse una, el tratamiento de la misma debe hacerse junto con la administración de HHT®. Después de seis semanas de tratamiento deberá evaluarse la masa muscular: si ésta se mantiene o se incrementa, el tratamiento debe ser continuado hasta completar doce semanas; si decrece, el tratamiento con HHT® debería ser suspendido, profundizando la búsqueda de una causa clínica concomitante.

Baja estatura idiopática (ISS) en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea, hasta 0,053 mg/kg de peso/día (hasta 0,3 – 0,37 mg/kg de peso/sem). No obstante, debido a la variabilidad de respuesta en estos pacientes, puede ser necesario un ajuste individualizado de la dosis para optimizar el crecimiento y prevenir eventos adversos.

Fallo del crecimiento en pacientes pediátricos debido al síndrome de Noonan: La dosis recomendada es 0,066 mg/kg/día (hasta 0,46 mg/kg/sem), por inyección subcutánea. Aunque, en algunos casos, puede ser suficiente una dosis de 0,033 mg/kg/día. El tratamiento debe discontinuarse en el momento del cierre epifisario.

PREPARACIÓN DE LA DILUCIÓN:

Reconstituir el contenido de un vial de HHT® con un mililitro de agua para inyección de la jeringa prellenada o ampolla con diluyente, haciendo fluir el mismo contra la pared del frasco de vidrio. Después de la reconstitución debe mezclarse por rotación suave hasta su completa disolución.

No agitar la solución durante la preparación.

Antes de atravesarlo con la jeringa, deberá limpiarse el tapón con alcohol isopropílico para prevenir una contaminación.

CONTRAINDICACIONES:

HHT® no debe ser administrada cuando existen evidencias de enfermedad neoplásica en actividad. En caso de antecedentes de neoplasia, deberá iniciarse el tratamiento con HHT® una

vez finalizado el tratamiento antineoplásico correspondiente. Ante la evidencia de un tumor activo, deberá discontinuarse el tratamiento con HHT®. Dado que la deficiencia de la hormona del crecimiento puede ser un signo temprano de la presencia de un tumor hipofisario (o, rara vez, de otros tumores cerebrales), se debe descartar la presencia de tales tumores antes de iniciar el tratamiento. La somatropina no debe usarse en pacientes con evidencia de progresión o recurrencia de un tumor intracraneal subyacente.

HHT® no debe ser administrada para estimular el crecimiento en niños con epífisis cerradas.

Pacientes con enfermedad crítica aguda. Se ha reportado aumento de mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda debido a complicaciones después de una cirugía de corazón a cielo abierto, cirugía abdominal o traumatismo, y en pacientes que presentan falla respiratoria aguda. Se recomienda no iniciar el tratamiento con HHT® en estos pacientes.

La hormona de crecimiento está contraindicada en pacientes con SPW severamente obesos o que presentan deterioro respiratorio importante, valorado por espirometría.

HHT® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la somatropina o a alguno de sus excipientes.

La somatropina está contraindicada en pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa grave.

No se debe utilizar somatropina después de un trasplante de riñón.

No se debe administrar en caso de falla hepática crónica.

Embarazo (ver EMBARAZO)

Lactancia (ver LACTANCIA)

ADVERTENCIAS:

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

PRECAUCIONES:

El tratamiento con HHT® debe ser indicado por un especialista, quien mediante estudios adecuados, deberá verificar el diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento antes de iniciar

el tratamiento, así como la eventual presencia de alteraciones en otras hormonas adenohipofisarias.

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

En pacientes que tuvieron cáncer en su infancia y que fueron tratados con radiación en el cerebro / cabeza para su primera neoplasia, los cuales desarrollaron DHC subsiguiente y fueron tratados con somatropina, se informó un aumento en el riesgo de una segunda neoplasia. Los tumores intracraneales, en particular los meningiomas, fueron los más comunes de estas segundas neoplasias. En adultos, se desconoce si existe alguna relación entre la terapia de reemplazo con somatropina y la recidiva tumoral del SNC. Se debe monitorear de forma rutinaria a todos los pacientes con antecedentes de GHD secundaria a una neoplasia intracraneal durante el tratamiento con somatropina para detectar si existe la progresión o recurrencia del tumor.

Debido a que los niños con ciertas causas genéticas raras de baja estatura tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos, se deben evaluar los riesgos y beneficios de comenzar el tratamiento con somatropina en estos pacientes. Si se inicia el tratamiento con somatropina, estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar el desarrollo de neoplasias. También se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes que reciben somatropina para detectar un mayor crecimiento o posibles cambios malignos de los nevos preexistentes.

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

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

Los pacientes pediátricos con desórdenes endócrinos, incluyendo DHC, tienen un aumento en la incidencia de luxación de la epífisis del fémur. Durante el tratamiento con HHT®, deberá evaluarse cuidadosamente la aparición de renquera o manifestación de dolor en cadera o rodillas.

La escoliosis puede progresar en quienes experimentan un crecimiento rápido. En consecuencia, los pacientes con historia de escoliosis tratados con HHT® deben ser monitoreados por el riesgo de progresión de la misma. Sin embargo, no se ha podido demostrar que el tratamiento con

somatropina incrementa la incidencia de escoliosis. La escoliosis es común en pacientes con Síndrome de Turner no tratados y en pacientes con SPW no tratados; los médicos deben evaluar la posible presencia de esta anomalía, que puede hacerse evidente durante la terapia con somatropina.

Se ha notificado hipertensión intracraneal con papiledema, cambios visuales, cefalea, náuseas y/o vómitos en un número pequeño de pacientes tratados con hormona de crecimiento. En general, los síntomas ocurren dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento. En todos los casos informados, estos síntomas desaparecieron luego de finalizada la terapia o tras la reducción de la dosis. Es recomendable la realización de un examen del fondo del ojo al comienzo del tratamiento para descartar papiledema preexistente y en forma periódica durante el mismo. En caso de aparición de papiledema, el tratamiento debe suspenderse. Si se diagnostica presión intracraneal inducida por somatropina, el tratamiento con HHT® puede reiniciarse a dosis más bajas una vez que los signos y síntomas de presión intracraneal elevada hayan desaparecido. Los pacientes con Síndrome de Turner pueden tener mayor riesgo de presentar aumento de la presión intracraneal. Los pacientes con SPW e insuficiencia renal crónica tienen mayor riesgo de padecer hipertensión endocraneana.

Ha habido informes de muertes después de iniciar el tratamiento con somatropina en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tuvieron uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada. Los pacientes varones con uno o más de estos factores pueden tener mayor riesgo que las mujeres. Los pacientes con SPW deben ser evaluados para detectar signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores y apnea del sueño antes de iniciar el tratamiento con somatropina. Si durante el tratamiento con somatropina, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores (incluida la aparición o aumento de los ronquidos) y / o la apnea del sueño, el tratamiento debe interrumpirse. Todos los pacientes con SPW tratados con somatropina también deben tener un control efectivo del peso y ser monitoreados para detectar signos de infección respiratoria, que deben diagnosticarse lo antes posible y recibir un tratamiento adecuado.

En adultos puede ocurrir retención de líquidos durante la terapia con somatropina. Las manifestaciones clínicas de retención de líquidos (p. ej., edema, artralgia, mialgia, síndromes de compresión nerviosa, incluido el síndrome del túnel carpiano y parestesias) suelen ser transitorios y dependen de la dosis.

Los pacientes en tratamiento con somatropina y que presentan o tienen riesgo de deficiencia de la hormona pituitaria pueden correr el riesgo de disminuir los niveles séricos de cortisol y / o

desenmascarar el hipocorticismo secundario. Además, los pacientes tratados con reemplazo de glucocorticoides por hipocorticismo diagnosticado previamente pueden requerir un aumento en la dosis después del inicio del tratamiento con somatropina.

Los pacientes con síndrome de Turner deben ser evaluados cuidadosamente para la otitis media y otros trastornos del oído, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de trastornos del oído y la audición. El tratamiento con somatropina puede aumentar la aparición de otitis media en pacientes con síndrome de Turner. Además, los pacientes con síndrome de Turner deben ser monitoreados para detectar trastornos cardiovasculares (por ejemplo, accidente cerebrovascular, aneurisma, disección aórtica, hipertensión) ya que estos pacientes también están en riesgo de estas afecciones.

Los pacientes con síndrome de Noonan e hipertrofia ventricular conocida deben ser monitoreados anual o periódicamente con ecocardiograma para descartar la progresión de su cardiopatía.

Cuando se administra somatropina por vía subcutánea en el mismo sitio durante un largo período de tiempo, puede producirse lipoatrofia. Esto se puede evitar variando el sitio de inyección.

Los niveles séricos de fósforo inorgánico, fosfatasa alcalina, hormona paratiroidea (PTH) e IGF-I pueden aumentar durante la terapia con somatropina.

Raramente se han notificado casos de pancreatitis en niños y adultos que reciben tratamiento con somatropina, y algunas pruebas sugieren un mayor riesgo en niños que en adultos. La literatura publicada indica que las niñas que tienen síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con somatropina. La pancreatitis debe considerarse en cualquier paciente tratado con somatropina, especialmente un niño, que desarrolle dolor abdominal intenso y persistente.

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

No se recomienda iniciar el tratamiento cerca de la pubertad en niños nacidos pequeños para su edad gestacional, o con síndrome de Silver-Russell.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES:

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

Pacientes con SIDA: En estudios controlados, la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fue menor al 10% y similar entre los pacientes que recibían hormona de crecimiento y los que recibían placebo. Esos eventos adversos, causados o no por la hormona del crecimiento, fueron: 1) Infecciones (especialmente por *Pneumocystis jirovecii*). 2) Sarcoma de Kaposi. 3) Edema. 4) Problemas neurológicos: parestesias, cefalea, convulsiones, hipertonía, *nistagmus*, síntomas meníngeos, temblor. 5) Alteraciones respiratorias: disnea, tos, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, rinitis, neumonía, bronquitis, pleuritis. 6) Alteraciones gastrointestinales: dolor abdominal, gingivitis, gastritis, diarrea, dispepsia, pancreatitis, hepatitis, colestasis alitiásica. 7) Alteraciones hematológicas: linfadenopatías, eosinofilia, trombocitopenia. 8) Síndrome del túnel carpiano. 9) Alteraciones en la piel: *rash*, prurito, hiperpigmentación, foliculitis, acné, alopecia, dolor en el sitio de inyección, úlceras en la piel. 10) Desórdenes psiquiátricos: depresión, ansiedad, somnolencia, alteraciones del pensamiento. 11) Desórdenes oculares: retinitis, fotofobia. 12) Alteraciones en la función hepática. 13) Ginecomastia y dolor en la glándula mamaria. 14) Alteraciones auditivas. 15) Alteraciones cardiovasculares: dolor precordial, hipertensión e hipotensión, anormalidades en el ECG, soplos cardíacos. 16) Alteraciones en los resultados de laboratorio: aumento de los triglicéridos, incremento de la fosfatasa alcalina, incremento de la CPK y LDH, glucosuria, hipokalemia, acidosis, hipoalbuminemia. 17) Epididimitis y alteraciones peneanas. 18) Otros: artralgia, fatiga, debilidad muscular, sequedad de mucosas, leucoplasia oral.

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

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

- Deberá reducirse el 50% de la dosis cuando se presentan: 1) Triglicéridos por encima de 7,9 mmol/l y glucemia superior a 8,9 mmol/l; 2) Hipertensión arterial moderada; 3) Artralgias que no responden a la administración de antiinflamatorios; 4) Síndrome del túnel carpiano; 5) Edema que no responde a la administración de diuréticos, o 6) Parestesias severas.

- Debe suspenderse el tratamiento en presencia de: 1) Triglicéridos por encima de 16,9 mmol/l y glucemia superior a 8,9 mmol/l; 2) Pseudotumor cerebral; 3) Insuficiencia cardíaca congestiva; 4) Pancreatitis; 5) Hipertensión mayor a 200/100 mmHg; 6) Alergia severa, o 7) Parestesias intratables.

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

ANTAGONISTAS Y ANTIDOTISMOS:

Puede producirse resistencia a la acción de la hormona de crecimiento en pacientes con cuadros hipercatabólicos, como el síndrome de desgaste asociado a la infección por VIH, y en pacientes con anticuerpos antihormona de crecimiento. Se desconocen antídotos específicos de uso en medicina contra la somatropina, aunque en acromegalia se emplea el pegvisomant, un antagonista del receptor de GH.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La administración concomitante de glucocorticoides puede inhibir el efecto de HHT® sobre el crecimiento (además de reducir la producción endógena de hormona de crecimiento). En caso de déficit de producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) asociado, deberá ajustarse el eventual tratamiento con glucocorticoides para minimizar su efecto inhibitorio sobre el crecimiento. En el diabético, la administración de hormona de crecimiento puede acarrear un estado de resistencia a la insulina. Se aconseja por lo tanto, un control regular de la glucemia.

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

Somatropina interactúa con estrógenos orales. En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento. Por el contrario, si una mujer tratada con somatropina suspende el tratamiento con estrógenos orales, es posible que deba reducir la dosis de somatropina para evitar el exceso de hormona del crecimiento y/o los efectos adversos. Parece que los hombres presentan un incremento de la sensibilidad al IGF-I con el tiempo. Esto significa que existe un riesgo de que los hombres reciban un tratamiento excesivo.

La hormona de crecimiento y la somatropina inhiben la enzima microsomal 11βHidroxiesteroide Deshidrogenasa-1 (11βHSD-1), responsable de catalizar la conversión de la cortisona a su metabolito activo, el cortisol. En consecuencia, los individuos con deficiencia de hormona de crecimiento no tratada tienen aumentos relativos de actividad de 11βHSD-1 y de cortisol sérico. La introducción del tratamiento con somatropina puede resultar en la inhibición de 11βHSD-1 y en la reducción de las concentraciones séricas de cortisol. Como consecuencia, se puede desenmascarar un hipocortisolismo secundario no diagnosticado previamente y puede ser necesario el reemplazo de glucocorticoides en pacientes tratados con somatropina. Además, los

pacientes tratados con reemplazo de glucocorticoides por hipocorticismo adrenal diagnosticado previamente pueden requerir un aumento en el mantenimiento de su dosis después del inicio del tratamiento con somatropina; esto puede ser especialmente relevante para los pacientes tratados con acetato de cortisona, meprednisona y prednisona, ya que la conversión de estos fármacos en sus metabolitos biológicamente activos depende de la actividad de 11 β HSD-1.

CARCINOGENESIS - MUTAGENESIS:

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

EMBARAZO - FERTILIDAD:

No se han hecho estudios en seres humanos. Estudios con somatropina en ratas y conejos, con dosis 31 y 62 veces superiores a la dosis pediátrica (en base a la superficie corporal), no demostraron que la somatropina cause efectos adversos en el feto ni deterioro en la fertilidad. La somatropina pertenece a la categoría B de la clasificación de la FDA de EEUU (estudios hechos en animales no mostraron evidencia de riesgo, pero se carece de información en humanos). No se recomienda utilizar medicamentos que contienen somatropina durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

LACTANCIA:

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

USO EN GERIATRÍA:

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

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes son las reacciones adversas más importantes listadas también en CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES:

- Aumento de mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda

- Neoplasias
- Muerte en pacientes pediátricos con SPW
- Intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus
- Hipertensión intracraneal
- Hipersensibilidad severa
- Retención de fluidos
- Hipocortisolismo adrenal
- Hipotiroidismo
- Luxación de la epífisis del fémur en pacientes pediátricos
- Progresión de escoliosis existente en pacientes pediátricos
- Otitis media y trastornos cardiovasculares en pacientes con Síndrome de Turner
- Lipoatrofia
- Pancreatitis

En referencia a las poblaciones específicas, en ensayos clínicos se han reportado los siguientes eventos adversos:

En pacientes pediátricos con DHC se reportaron con baja frecuencia reacciones en el lugar de la inyección, incluyendo dolor o ardor asociado con la inyección, fibrosis, nódulos, erupción cutánea, inflamación, pigmentación o sangrado; lipoatrofia; dolor de cabeza; hematuria; hipotiroidismo, hiperglucemia leve.

En pacientes pediátricos con SPW se reportaron edema, agresividad, artralgia, hipertensión intracraneal benigna, pérdida de cabello, cefalea y mialgia.

En estudios con pacientes pediátricos nacidos pequeños para la edad gestacional se informaron los siguientes eventos clínicamente significativos: hiperglucemia transitoria leve, hipertensión intracraneal benigna, pubertad precoz central, prominencia de la mandíbula y agravación de escoliosis preexistente, reacciones en el lugar de la inyección y progresión autolimitada de nevos pigmentados.

En pacientes pediátricos con síndrome de Turner, los eventos adversos informados con mayor frecuencia fueron enfermedades respiratorias (influenza, amigdalitis, otitis, sinusitis), dolor articular e infección del tracto urinario.

En pacientes pediátricos con baja talla idiopática, los eventos adversos más frecuentes incluyen infecciones del tracto respiratorio superior, influenza, amigdalitis, nasofaringitis, gastroenteritis, cefaleas, aumento del apetito, pirexia, fractura, alteración del ánimo y artralgia.

En pacientes pediátricos con síndrome de Noonan, las reacciones adversas más frecuentes fueron infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, infección del oído, e influenza.

Por clasificación de sistema de órganos, los trastornos cardíacos fueron los segundos en mayor frecuencia reportada. También se reportaron casos de escoliosis y cefalea, y casos únicos de insulinoresistencia, reacción de pánico, prurito en el sitio de inyección, desarrollo esquelético anormal, depresión, e ideación de autolesión.

En pacientes adultos con DHC, la mayoría de los eventos adversos consistieron en síntomas leves a moderados de retención de líquidos, que incluyen edema periférico, artralgia, dolor y rigidez de las extremidades, mialgia, parestesia, hipoestesia, fatiga, dolor de espalda, Diabetes Mellitus, síndrome de túnel carpiano.

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

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

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

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

Agudos: Hipoglucemia inicial seguida de hiperglucemia.

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

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

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

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

Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIONES:

HHT® 4 UI:

Estuches conteniendo 1 o 5 viales con producto liofilizado + 1 o 5 jeringas prellenadas con diluyente y prospecto.

Estuches conteniendo 1 o 5 viales con producto liofilizado + 1 o 5 ampollas con diluyente y prospecto.

Estuches conteniendo 1 vial con producto liofilizado + jeringa prellenada con diluyente + 2 agujas descartables y prospecto.

Estuches conteniendo 1 vial con producto liofilizado + jeringa prellenada con diluyente + 2 agujas descartables + toallita embebida en alcohol isopropílico y prospecto.

HHT® 16 UI:

Estuches conteniendo 1 o 5 viales con producto liofilizado + 1 o 5 jeringas prellenadas con diluyente y prospecto.

Estuches conteniendo 1 o 5 viales con producto liofilizado + 1 o 5 ampollas con diluyente y prospecto.

Estuches conteniendo 1 vial con producto liofilizado + jeringa prellenada con diluyente + 2 agujas descartables y prospecto.

Estuches conteniendo 1 vial con producto liofilizado + jeringa prellenada con diluyente + 2 agujas descartables + toallita embebida en alcohol isopropílico y prospecto.

CONSERVACIÓN:

HHT® 4 UI conservar entre 2 y 8° C, protegido de la luz. No congelar.

Una vez reconstituido utilizar dentro de los 7 días subsiguientes entre 2 y 8° C. No congelar.

HHT® 16 UI conservar entre 2 y 8° C, protegido de la luz. No congelar.

Una vez reconstituido utilizar dentro de las 3 semanas subsiguientes entre 2 y 8° C. No congelar.

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Farmacovigilancia:

Informar cualquier evento adverso a la Unidad de Farmacovigilancia de BIOSIDUS S.A.
Constitución 4234 (C1254ABX) Buenos Aires, Argentina (54-11) 4909-8048.

farmacovigilancia@biosidus.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

ESPECIALIDAD MÉDICA AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

LINEA GRATUITA DE ATENCIÓN PERSONALIZADA 0800 999 2467 (0800-999-BIOS)

Fecha de última revisión:

BIOSIDUS S.A.
HHT® Pen 20 mg/3 ml
SOMATROPINA
Solución inyectable (S.C.)
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

COMPOSICIÓN:

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

Somatropina	6,67 mg (20 UI)
<i>Excipientes</i>	
L-Histidina	0,67 mg
Manitol	40,00 mg
Poloxamer 188	3,00 mg
Fenol	3,00 mg
Hidróxido de sodio	q.s.ad. pH: 6,0
Agua para inyección	q.s.ad. 1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

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

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

- *Sobre el metabolismo glucídico*, disminuye la tolerancia a los hidratos de carbono. Los pacientes pediátricos, fundamentalmente en el periodo neonatal, que presentan hipopituitarismo y DHC pueden experimentar hipoglucemia en ayunas, que se revierte con la somatropina. Grandes dosis de HHT® Pen o su utilización en personas sanas pueden alterar la tolerancia a la glucosa.

- *Sobre el metabolismo lipídico*, tiene efecto lipolítico. En pacientes con DHC la administración de somatropina produce la movilización de lípidos, reduciendo la grasa corporal e incrementando los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres.
- *Sobre el metabolismo de proteínas*, presenta efecto anabólico. El crecimiento lineal incluye, en parte, el incremento de la síntesis de proteínas a nivel celular. Al iniciar la terapia con somatropina se produce retención de nitrógeno, con disminución de la excreción del mismo a nivel urinario.
- *Sobre el metabolismo electrolítico*, la somatropina induce retención de sodio, potasio, agua y fósforo. La concentración sérica de fosfato inorgánico está incrementada en pacientes con DHC después de la terapéutica con somatropina. El calcio sérico no presenta alteraciones significativas causadas por el tratamiento con somatropina, pudiendo aumentar transitoriamente al inicio del tratamiento (en los primeros 6 meses), reflejo del aumento del recambio óseo, producto del crecimiento. La hormona de crecimiento puede aumentar transitoriamente la calciuria (alrededor del tercer mes de tratamiento), con posterior descenso.
- *Sobre el crecimiento óseo*, la somatropina estimula el crecimiento de los huesos en pacientes pediátricos con DHC, Síndrome de Turner, retardo del crecimiento intrauterino sin recuperación pondoestatural y SPW. El incremento de la longitud corporal resulta de su efecto sobre las placas epifisarias de los huesos largos. Las concentraciones de IGF-I, que es muy importante en el crecimiento óseo, son bajas en pacientes pediátricos con DHC y se incrementan durante el tratamiento con somatropina, al igual que la concentración sérica de la fosfatasa alcalina (un indicador de crecimiento óseo).
- *A nivel de la composición corporal*, los pacientes adultos con DHC tratados con somatropina a las dosis recomendadas mostraron una disminución en la masa grasa corporal y un aumento de la masa magra.

INDICACIONES:

HHT® Pen está indicada para:

1. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presentan retraso en el crecimiento por una secreción inadecuada o una deficiencia de hormona de crecimiento.
2. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presentan retraso en el crecimiento por insuficiencia renal.
3. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos con SPW. El diagnóstico de Síndrome de Prader Willi debe ser confirmado por un examen genético apropiado.

4. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricas que presentan Síndrome de Turner. Éste debe ser confirmado por un examen genético apropiado.
5. Tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que nacieron pequeños para la edad gestacional y presentan retraso en el crecimiento con ausencia de recuperación de la talla a los dos años de edad.
6. Tratamiento de baja estatura idiopática (ISS), también llamada baja estatura sin deficiencia de hormona del crecimiento, definida por la puntuación de desviación estándar de la talla (SDS) $\leq -2,25$, y asociada con tasas de crecimiento que no permitan obtener la estatura adulta en el rango normal, en pacientes pediátricos cuyas epífisis no están cerradas y para quienes la evaluación diagnóstica excluye otras causas asociadas con la baja estatura que deben observarse o tratarse por otros medios.
7. Tratamiento de reemplazo de la deficiencia de GH en adultos cuando están presentes los siguientes criterios:
 - a) Deficiencia de GH en adultos, aislada o con deficiencia de múltiples hormonas, que comienza como resultado de una enfermedad hipotalámica o hipofisaria, irradiación, cirugía o trauma. Deficiencia de GH con inicio en la niñez que no fue confirmada hasta la adultez.
 - b) Los pacientes tratados con somatropina por deficiencia de la hormona del crecimiento en la infancia y cuyas epífisis están cerradas deben reevaluarse antes de continuar la terapia con somatropina al nivel de dosis reducida recomendada para adultos con deficiencia de hormona del crecimiento. De acuerdo con los estándares actuales, la confirmación del diagnóstico de deficiencia de la hormona de crecimiento en adultos en ambos grupos implica una prueba de estimulación de la hormona de crecimiento con dos excepciones: (1) pacientes con otras deficiencias de hormonas hipofisarias debidas a enfermedades orgánicas; y (2) pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento congénita / genética.
8. En el síndrome de desgaste (*wasting syndrome*) en pacientes con SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida): Este síndrome, frecuente en pacientes con SIDA, implica un deterioro en la calidad de vida y en casos extremos, pone en riesgo la vida del paciente. En pacientes con SIDA, la pérdida de peso y masa muscular se asocia a una mayor incidencia de traumatismos causados por accidentes. HHT® Pen puede ser usada en pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) cuando su administración es monitoreada por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con SIDA. Antes de comenzar el tratamiento con HHT® Pen es importante descartar otras causas que pueden provocar caquexia y la disminución de peso en el SIDA, incluyendo insuficiente apoyo nutricional, infección secundaria (por ejemplo, tuberculosis), incapacidad de mantener una ingesta adecuada

de comida (por ejemplo, complicaciones orales o esofágicas), síndrome de malabsorción, letargo, neoplasia, depresión, insuficiencia suprarrenal o hipogonadismo.

9. Fallo del crecimiento en pacientes pediátricos debido al síndrome de Noonan. Este diagnóstico requiere un examen genético apropiado.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

- Grupo farmacoterapéutico y código ATC: H01AC01.

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

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

Mecanismo de acción:

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

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción:

El 80% de somatropina se absorbe cuando es inyectada por vía subcutánea. Con HHT® Pen, la máxima concentración plasmática se logra luego de aproximadamente 3.27 ± 1.08 horas de inyectada por vía subcutánea en voluntarios sanos, con una vida media de absorción de alrededor de 0,75 horas. Tras la administración de 4 UI de HHT® Pen, el pico plasmático (como media geométrica e Intervalo de Confianza de 95%) en voluntarios adultos sanos fue de 8.32 ± 3.42 ng/ml.

Distribución:

El volumen de distribución aparente de la somatropina tras una administración de 4 UI de HHT® Pen en voluntarios sanos es de 139.13 ± 69.45 litros, en adultos con DHC ha sido estimado en $1,3 \pm 0,8$ l/kg. Accede principalmente a órganos altamente perfundidos.

Eliminación:

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

Duración de acción:

Entre 12 y 48 horas aproximadamente.

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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

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

Déficit de hormona de crecimiento en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea o intramuscular, 23–39 microgramos/kg/día (0,5 a 0,7 UI/kg o 0,25- 0,30 mg/kg de peso por

semana) ó 0,7–1 mg/m²/día. Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Síndrome de Turner en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea, 45–50 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/kg o 0,25 a 0,33 mg/kg de peso/semana) o 1,4 mg/m²/día. Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Síndrome de Prader-Willi en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea en niños con velocidad de crecimiento mayor a 1 cm/año, en combinación con una dieta hipocalórica, 35 microgramos/kg /día (0,7 a 1 UI/kg o 0,25-0,33 mg/kg de peso por semana) ó 1 mg/m²/día; máximo 2,7 mg/día. Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Pacientes pediátricos pequeños para la edad gestacional cuyo crecimiento no ha recuperado a los 2 años o más: Por inyección subcutánea, 35 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/Kg a 0,25-0,33 mg/kg de peso por semana) o 1 mg/m²/día..

Déficit de hormona de crecimiento en pacientes adultos: Por inyección subcutánea, inicialmente 150–300 microgramos diariamente (0,12 UI/kg a 0,05 mg/kg de peso por semana), aumentada gradualmente si se requiere un máximo de 1 mg por día; usar la dosis efectiva mínima (los requerimientos pueden disminuir con la edad). Se recomienda dividir en 6 ó 7 inyecciones subcutáneas o 2 ó 3 intramusculares por semana. Se aconseja variar el sitio de inyección para evitar lipoatrofia.

Insuficiencia renal crónica en pacientes pediátricos (función renal disminuida en menos del 50%): Por inyección subcutánea, 45–50 microgramos/kg/día (0,7 a 1 UI/kg/sem o 0,25-0,33 mg/kg/sem) o 1,4 mg/m²/día (pueden ser necesarias dosis más altas) ajustada si fuera necesario luego de 6 meses. La dosis puede ser ajustada según criterio médico, valorando los niveles del IGF I.

Síndrome de desgaste (wasting syndrome) en pacientes con SIDA: Se define como la pérdida no intencional igual o superior al 10% del peso corporal basal (el habitual del paciente), asociada a diarrea crónica o fiebre, sin una causa concomitante (requiere descartar las mencionadas más arriba). Por inyección subcutánea, 100 microgramos/kg por día (0,26 a 0,3 UI o 0,1 mg/kg de peso/día) hasta un máximo de 6 mg, por 48 semanas. No hay un consenso en cuanto a la duración del tratamiento. Dado que los estudios disponibles se basan en terapias de 12 semanas, no está comprobada la eficacia en tratamientos más prolongados. Una vez que el tratamiento ha comenzado, las reacciones adversas deben ser cuidadosamente evaluadas y tratadas sintomáticamente; si la reacción adversa es severa, la dosis de HHT® Pen debe ser

reducida o discontinuada. En los ensayos mencionados, la evaluación de la respuesta fue hecha dos semanas después de comenzar el tratamiento. Si el paciente deja de perder peso, la administración de HHT® Pen debe continuar. Por el contrario, si el paciente continúa perdiendo peso, debe volver a investigarse la eventual presencia de una causa clínica concomitante, tal como una infección oportunista. En caso de detectarse una, el tratamiento de la misma debe hacerse junto con la administración de HHT® Pen. Después de seis semanas de tratamiento deberá evaluarse la masa muscular: si ésta se mantiene o se incrementa, el tratamiento debe ser continuado hasta completar doce semanas; si decrece, el tratamiento con HHT® Pen debería ser suspendido, profundizando la búsqueda de una causa clínica concomitante.

Baja estatura idiopática (ISS) en pacientes pediátricos: Por inyección subcutánea, hasta 0,053 mg/kg de peso/día (hasta 0,3 – 0,37 mg/kg de peso/sem). No obstante, debido a la variabilidad de respuesta en estos pacientes, puede ser necesario un ajuste individualizado de la dosis para optimizar el crecimiento y prevenir eventos adversos.

Fallo del crecimiento en pacientes pediátricos debido al síndrome de Noonan: La dosis recomendada es 0,066 mg/kg/día (hasta 0,46 mg/kg/sem), por inyección subcutánea. Aunque, en algunos casos, puede ser suficiente una dosis de 0,033 mg/kg/día. El tratamiento debe discontinuarse en el momento del cierre epifisario.

CONTRAINDICACIONES:

HHT® Pen no debe ser administrada cuando existen evidencias de enfermedad neoplásica en actividad. En caso de antecedentes de neoplasia, deberá iniciarse el tratamiento con HHT® Pen una vez finalizado el tratamiento antineoplásico correspondiente. Ante la evidencia de un tumor activo, deberá discontinuarse el tratamiento con HHT® Pen. Dado que la deficiencia de la hormona del crecimiento puede ser un signo temprano de la presencia de un tumor hipofisario (o, rara vez, de otros tumores cerebrales), se debe descartar la presencia de tales tumores antes de iniciar el tratamiento. La somatropina no debe usarse en pacientes con evidencia de progresión o recurrencia de un tumor intracraneal subyacente.

HHT® Pen no debe ser administrada para estimular el crecimiento en niños con epífisis cerradas. Pacientes con enfermedad crítica aguda. Se ha reportado aumento de mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda debido a complicaciones después de una cirugía de corazón a cielo abierto, cirugía abdominal o traumatismo, y en pacientes que presentan falla respiratoria aguda. Se recomienda no iniciar el tratamiento con HHT® Pen en estos pacientes.

La hormona de crecimiento está contraindicada en pacientes con SPW severamente obesos o que presentan deterioro respiratorio importante, valorado por espirometría.

HHT® Pen está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la somatropina o a alguno de sus excipientes.

La somatropina está contraindicada en pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa grave.

No se debe utilizar somatropina después de un trasplante de riñón.

No se debe administrar en caso de falla hepática crónica.

Embarazo (ver EMBARAZO)

Lactancia (ver LACTANCIA)

ADVERTENCIAS:

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

PRECAUCIONES:

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

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

En pacientes que tuvieron cáncer en su infancia y que fueron tratados con radiación en el cerebro / cabeza para su primera neoplasia, los cuales desarrollaron DHC subsiguiente y fueron tratados con somatropina, se informó un aumento en el riesgo de una segunda neoplasia. Los tumores intracraneales, en particular los meningiomas, fueron los más comunes de estas segundas neoplasias. En adultos, se desconoce si existe alguna relación entre la terapia de reemplazo con somatropina y la recidiva tumoral del SNC. Se debe monitorear de forma rutinaria a todos los pacientes con antecedentes de GHD secundaria a una neoplasia intracraneal durante el tratamiento con somatropina para detectar si existe la progresión o recurrencia del tumor.

Debido a que los niños con ciertas causas genéticas raras de baja estatura tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos, se deben evaluar los riesgos y beneficios de comenzar el tratamiento con somatropina en estos pacientes. Si se inicia el tratamiento con somatropina, estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar el desarrollo de neoplasias. También se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes que reciben somatropina para detectar un mayor crecimiento o posibles cambios malignos de los nevos preexistentes.

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

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

Los pacientes pediátricos con desórdenes endócrinos, incluyendo DHC, tienen un aumento en la incidencia de luxación de la epífisis del fémur. Durante el tratamiento con HHT® Pen, deberá evaluarse cuidadosamente la aparición de renquera o manifestación de dolor en cadera o rodillas.

Los pacientes con DHC secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por la recurrencia o la progresión de la enfermedad.

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

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

Se ha notificado hipertensión intracraneal con papiledema, cambios visuales, cefalea, náuseas y/o vómitos en un número pequeño de pacientes tratados con hormona de crecimiento. En general, los síntomas ocurren dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento. En todos los casos informados, estos síntomas desaparecieron luego de finalizada la terapia o tras la reducción de la dosis. Es recomendable la realización de un examen del fondo del ojo al comienzo del tratamiento para descartar papiledema preexistente y en forma periódica durante el mismo. En caso de aparición de papiledema, el tratamiento debe suspenderse. Si se

diagnostica presión intracraneal inducida por somatropina, el tratamiento con HHT® Pen puede re iniciarse a dosis más bajas una vez que los signos y síntomas de presión intracraneal elevada hayan desaparecido. Los pacientes con Síndrome de Turner pueden tener mayor riesgo de presentar aumento de la presión intracraneal. Los pacientes con SPW e insuficiencia renal crónica tienen mayor riesgo de padecer hipertensión endocraneana.

Ha habido informes de muertes después de iniciar el tratamiento con somatropina en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tuvieron uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada. Los pacientes varones con uno o más de estos factores pueden tener mayor riesgo que las mujeres. Los pacientes con SPW deben ser evaluados para detectar signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores y apnea del sueño antes de iniciar el tratamiento con somatropina. Si durante el tratamiento con somatropina, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores (incluida la aparición o aumento de los ronquidos) y / o la apnea del sueño, el tratamiento debe interrumpirse. Todos los pacientes con SPW tratados con somatropina también deben tener un control efectivo del peso y ser monitoreados para detectar signos de infección respiratoria, que deben diagnosticarse lo antes posible y recibir un tratamiento adecuado.

En adultos puede ocurrir retención de líquidos durante la terapia con somatropina. Las manifestaciones clínicas de retención de líquidos (p. ej., edema, artralgia, mialgia, síndromes de compresión nerviosa, incluido el síndrome del túnel carpiano y parestesias) suelen ser transitorios y dependen de la dosis.

Los pacientes en tratamiento con somatropina y que presentan o tienen riesgo de deficiencia de la hormona pituitaria pueden correr el riesgo de disminuir los niveles séricos de cortisol y / o desenmascarar el hipocortisolismo secundario. Además, los pacientes tratados con reemplazo de glucocorticoides por hipocortisolismo diagnosticado previamente pueden requerir un aumento en la dosis después del inicio del tratamiento con somatropina.

Los pacientes con síndrome de Turner deben ser evaluados cuidadosamente para la otitis media y otros trastornos del oído, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de trastornos del oído y la audición. El tratamiento con somatropina puede aumentar la aparición de otitis media en pacientes con síndrome de Turner. Además, los pacientes con síndrome de Turner deben ser monitoreados para detectar trastornos cardiovasculares (por ejemplo, accidente cerebrovascular, aneurisma, disección aórtica, hipertensión) ya que estos pacientes también están en riesgo de estas afecciones.

Los pacientes con síndrome de Noonan e hipertrofia ventricular conocida deben ser monitoreados anual o periódicamente con ecocardiograma para descartar la progresión de su cardiopatía.

Cuando se administra somatropina por vía subcutánea en el mismo sitio durante un largo período de tiempo, puede producirse lipoatrofia. Esto se puede evitar variando el sitio de inyección.

Los niveles séricos de fósforo inorgánico, fosfatasa alcalina, hormona paratiroidea (PTH) e IGF-I pueden aumentar durante la terapia con somatropina.

Raramente se han notificado casos de pancreatitis en niños y adultos que reciben tratamiento con somatropina, y algunas pruebas sugieren un mayor riesgo en niños que en adultos. La literatura publicada indica que las niñas que tienen síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con somatropina. La pancreatitis debe considerarse en cualquier paciente tratado con somatropina, especialmente un niño, que desarrolle dolor abdominal intenso y persistente.

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

No se recomienda iniciar el tratamiento cerca de la pubertad en niños nacidos pequeños para su edad gestacional; síndrome de Silver-Russell.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES:

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

Pacientes con SIDA: En estudios controlados, la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos fue menor al 10% y similar entre los pacientes que recibían hormona de crecimiento y los que recibían placebo. Esos eventos adversos, causados o no por la hormona del crecimiento, fueron: 1) Infecciones (especialmente por *Pneumocystis jirovecii*). 2) Sarcoma de Kaposi. 3) Edema. 4) Problemas neurológicos: parestesias, cefalea, convulsiones, hipertensión, *nistagmus*, síntomas meníngeos, temblor. 5) Alteraciones respiratorias: disnea, tos, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, rinitis, neumonía, bronquitis, pleuritis. 6) Alteraciones gastrointestinales: dolor abdominal, gingivitis, gastritis, diarrea, dispepsia, pancreatitis, hepatitis, colestasis alitiásica. 7) Alteraciones hematológicas: linfadenopatías, eosinofilia,

trombocitopenia. 8) Síndrome del túnel carpiano. 9) Alteraciones en la piel: *rash*, prurito, hiperpigmentación, foliculitis, acné, alopecia, dolor en el sitio de inyección, úlceras en la piel. 10) Desórdenes psiquiátricos: depresión, ansiedad, somnolencia, alteraciones del pensamiento. 11) Desórdenes oculares: retinitis, fotofobia. 12) Alteraciones en la función hepática. 13) Ginecomastia y dolor en la glándula mamaria. 14) Alteraciones auditivas. 15) Alteraciones cardiovasculares: dolor precordial, hipertensión e hipotensión, anormalidades en el ECG, soplos cardíacos. 16) Alteraciones en los resultados de laboratorio: aumento de los triglicéridos, incremento de la fosfatasa alcalina, incremento de la CPK y LDH, glucosuria, hipokalemia, acidosis, hipoalbuminemia. 17) Epididimitis y alteraciones peneanas. 18) Otros: artralgia, fatiga, debilidad muscular, sequedad de mucosas, leucoplasia oral.

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

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

- Deberá reducirse el 50% de la dosis cuando se presentan: 1) Triglicéridos por encima de 7,9 mmol/l y glucemia superior a 8,9 mmol/l; 2) Hipertensión arterial moderada; 3) Artralgias que no responden a la administración de antiinflamatorios; 4) Síndrome del túnel carpiano; 5) Edema que no responde a la administración de diuréticos, o 6) Parestesias severas.

- Debe suspenderse el tratamiento en presencia de: 1) Triglicéridos por encima de 16,9 mmol/l y glucemia superior a 8,9 mmol/l; 2) Pseudotumor cerebral; 3) Insuficiencia cardíaca congestiva; 4) Pancreatitis; 5) Hipertensión mayor a 200/100 mmHg; 6) Alergia severa, o 7) Parestesias intratables.

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

ANTAGONISTAS Y ANTIDOTISMOS:

Puede producirse resistencia a la acción de la hormona de crecimiento en pacientes con cuadros hipercatabólicos, como el síndrome de desgaste asociado a la infección por VIH, y en pacientes con anticuerpos antihormona de crecimiento. Se desconocen antídotos específicos de uso en medicina contra la somatropina, aunque en acromegalia se emplea el pegvisomant, un antagonista del receptor de GH.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La administración concomitante de glucocorticoides puede inhibir el efecto de HHT® Pen sobre el crecimiento (además de reducir la producción endógena de hormona de crecimiento). En caso de déficit de producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) asociado, deberá ajustarse el eventual tratamiento con glucocorticoides para minimizar su efecto inhibitor sobre el crecimiento. En el diabético, la administración de hormona de crecimiento puede acarrear un estado de resistencia a la insulina. Se aconseja por lo tanto, un control regular de la glucemia.

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

Somatropina interactúa con estrógenos orales. En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento. Por el contrario, si una mujer tratada con somatropina suspende el tratamiento con estrógenos orales, es posible que deba reducir la dosis de somatropina para evitar el exceso de hormona del crecimiento y/o los efectos adversos. Parece que los hombres presentan un incremento de la sensibilidad al IGF-I con el tiempo. Esto significa que existe un riesgo de que los hombres reciban un tratamiento excesivo.

La hormona de crecimiento y la somatropina inhiben la enzima microsomal 11βHidroxiesteroide Deshidrogenasa-1 (11βHSD-1), responsable de catalizar la conversión de la cortisona a su metabolito activo, el cortisol. En consecuencia, los individuos con deficiencia de hormona de crecimiento no tratada tienen aumentos relativos de actividad de 11βHSD-1 y de cortisol sérico. La introducción del tratamiento con somatropina puede resultar en la inhibición de 11βHSD-1 y en la reducción de las concentraciones séricas de cortisol. Como consecuencia, se puede desenmascarar un hipocorticismismo secundario no diagnosticado previamente y puede ser necesario el reemplazo de glucocorticoides en pacientes tratados con somatropina. Además, los pacientes tratados con reemplazo de glucocorticoides por hipocorticismismo adrenal diagnosticado previamente pueden requerir un aumento en el mantenimiento de su dosis después del inicio del tratamiento con somatropina; esto puede ser especialmente relevante para los pacientes tratados con acetato de cortisona, meprednisona y prednisona, ya que la conversión de estos fármacos en sus metabolitos biológicamente activos depende de la actividad de 11βHSD-1.

CARCINOGENESIS - MUTAGENESIS:

No se han realizado estudios sobre carcinogénesis en animales ni en seres humanos.

Estudios preliminares con somatotropina en animales y en cultivos celulares no revelaron un potencial mutagénico, aunque esto debe aún ser confirmado.

EMBARAZO - FERTILIDAD:

No se han hecho estudios en seres humanos. Estudios con somatotropina en ratas y conejos, con dosis 31 y 62 veces superiores a la dosis pediátrica (en base a la superficie corporal), no demostraron que la somatotropina cause efectos adversos en el feto ni deterioro en la fertilidad. La somatotropina pertenece a la categoría B de la clasificación de la FDA de EEUU (estudios hechos en animales no mostraron evidencia de riesgo, pero se carece de información en humanos). No se recomienda utilizar medicamentos que contienen somatotropina durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

LACTANCIA:

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

USO EN GERIATRÍA:

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

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes son las reacciones adversas más importantes listadas también en CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES:

- Aumento de mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda
- Neoplasias
- Muerte en pacientes pediátricos con SPW
- Intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus
- Hipertensión intracraneal
- Hipersensibilidad severa

- Retención de fluidos
- Hipocortisolismo adrenal
- Hipotiroidismo
- Luxación de la epífisis del fémur en pacientes pediátricos
- Progresión de escoliosis existente en pacientes pediátricos
- Otitis media y trastornos cardiovasculares en pacientes con Síndrome de Turner
- Lipoatrofia
- Pancreatitis

En referencia a las poblaciones específicas, en ensayos clínicos se han reportado los siguientes eventos adversos:

En pacientes pediátricos con DHC se reportaron con baja frecuencia reacciones en el lugar de la inyección, incluyendo dolor o ardor asociado con la inyección, fibrosis, nódulos, erupción cutánea, inflamación, pigmentación o sangrado; lipoatrofia; dolor de cabeza; hematuria; hipotiroidismo, hiperglucemia leve.

En pacientes pediátricos con SPW se reportaron edema, agresividad, artralgia, hipertensión intracraneal benigna, pérdida de cabello, cefalea y mialgia.

En estudios con pacientes pediátricos nacidos pequeños para la edad gestacional se informaron los siguientes eventos clínicamente significativos: hiperglucemia transitoria leve, hipertensión intracraneal benigna, pubertad precoz central, prominencia de la mandíbula y agravación de escoliosis preexistente, reacciones en el lugar de la inyección y progresión autolimitada de nevos pigmentados.

En pacientes pediátricos con síndrome de Turner, los eventos adversos informados con mayor frecuencia fueron enfermedades respiratorias (influenza, amigdalitis, otitis, sinusitis), dolor articular e infección del tracto urinario.

En pacientes pediátricos con baja talla idiopática, los eventos adversos más frecuentes incluyen infecciones del tracto respiratorio superior, influenza, amigdalitis, nasofaringitis, gastroenteritis, cefaleas, aumento del apetito, pirexia, fractura, alteración del ánimo y artralgia.

En pacientes pediátricos con síndrome de Noonan, las reacciones adversas más frecuentes fueron infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, infección del oído, e influenza. Por clasificación de sistema de órganos, los trastornos cardíacos fueron los segundos en mayor frecuencia reportada. También se reportaron casos de escoliosis y cefalea, y casos únicos de insulinoresistencia, reacción de pánico, prurito en el sitio de inyección, desarrollo esquelético anormal, depresión, e ideación de autolesión.

En pacientes adultos con DHC, la mayoría de los eventos adversos consistieron en síntomas leves a moderados de retención de líquidos, que incluyen edema periférico, artralgia, dolor y rigidez de las extremidades, mialgia, parestesia, hipoestesia, fatiga, dolor de espalda, Diabetes Mellitus, síndrome de túnel carpiano.

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

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

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

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

Agudos: Hipoglucemia inicial seguida de hiperglucemia.

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

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

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

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

Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

CONSERVACIÓN:

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

Después de la primera inyección, el cartucho deberá permanecer en la lapicera auto inyectora y debe conservarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C.

PRESENTACIONES:

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

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

EN CASO DE CONGELAMIENTO, DESCARTAR EL PRODUCTO.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Farmacovigilancia:

Informar cualquier evento adverso a la Unidad de Farmacovigilancia de BIOSIDUS S.A.

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

farmacovigilancia@biosidus.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

LINEA GRATUITA DE ATENCION PERSONALIZADA 0800 999 2467 (0800-999-BIOS)

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000366-21-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 36 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.03 14:57:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.03 14:57:17 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
HHT® 4 U.I. (1,33mg) / 16 U.I. (5,32mg)
SOMATROPINA
Polvo liofilizado para inyectable (S.C. – I.M.)
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta Médica.

Conserve este prospecto ya que podría necesitar leerlo de nuevo.

Si experimenta efectos adversos, incluso si se trata de efectos no listados en este prospecto, consulte a su médico o llame al 0800-666-2527 (Programa de atención para pacientes de Biosidus SA).

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMA CUALITATIVA

El principio activo de HHT® es somatropina.

Un vial de HHT® 4 U.I. contiene 1,33 mg de somatropina y uno de HHT® 16 U.I. presenta 5,32 mg, para diluir en 1 ml.

Los excipientes son:

En cada vial con liofilizado de HHT® 4 U.I.: Glicina, Fosfato monobásico de sodio anhidro, Fosfato dibásico de sodio anhidro.

En cada vial con liofilizado de HHT® 16 U.I.: Glicina, Manitol, Fosfato monobásico de sodio anhidro, Fosfato dibásico de sodio anhidro.

- 1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre HHT®?**
- 2. ¿Qué es y para qué se utiliza HHT®?**
- 3. ¿Qué debo saber antes de utilizar HHT® y durante el tratamiento?**
- 4. ¿Cómo debo utilizar HHT®?**
- 5. ¿Qué efectos adversos puede tener HHT®?**
- 6. ¿Cómo debo conservar HHT®?**

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre HHT®?

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

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

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

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

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

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

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

Si está recibiendo somatropina para una deficiencia de hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para descartar la recurrencia del tumor o cualquier otro cáncer. Si experimenta un dolor abdominal que empeora, debe informar a su médico.

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

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

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

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

El tratamiento debe continuar hasta que haya dejado de crecer. El médico examinará las concentraciones de glucosa e insulina antes de comenzar el tratamiento y cada año durante el tratamiento.

Uso de HHT® con otros medicamentos: Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

No debe usar HHT® si está embarazada o tratando de quedar embarazada. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

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

HHT® está compuesto por una hormona del crecimiento humana recombinante (también llamada somatropina). Tiene la misma estructura que la hormona del crecimiento humana natural, que es necesaria para que los huesos y los músculos crezcan. También ayuda a que los tejidos grasos

y musculares se desarrollen en las cantidades correctas. Es recombinante, lo que significa que no se elabora a partir de tejido humano o animal.

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

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

En los adultos, HHT® se usa para:

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

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

3. ¿Qué debo saber antes de utilizar HHT® y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben usar HHT® y qué debo informar a mi médico antes de tomarlo?

No use HHT®:

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

¿Puedo tomar HHT® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye: medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas.

Debe informar al médico si está utilizando:

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

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

4. ¿Cómo debo utilizar HHT®?

La vía de administración de este producto es subcutánea.

Tome HHT® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

En caso que corresponda deberá detallarse la preparación del producto para administrarlo y la conservación del producto reconstituido/diluido, la cual deberá coincidir con lo indicado y aprobado en el documento declarado por el regulado.

Use HHT® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración. En caso de dudas consulte nuevamente a su médico.

Puede usar HHT® con o sin alimentos.

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con HHT®.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de HHT® sin consultar primero con su médico.

Si su hijo usa HHT®, el médico que lo atiende decidirá la forma farmacéutica y dosis correcta, según la edad y el peso de su hijo.

La dosis depende de su tamaño, de la afección para la que recibe tratamiento y de lo bien que funcione la hormona de crecimiento en usted. Todas las personas son diferentes. El médico le aconsejará acerca de su dosis individualizada de HHT® en miligramos (mg) o unidades (UI) a partir de su peso corporal en kilogramos (kg) o por su superficie corporal, calculada a partir de su estatura y peso en metros cuadrados (m²), así como su pauta de tratamiento.

¿Qué debo hacer si me aplico más dosis de la usual?

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

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

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

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

- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

¿Qué debo hacer si me olvido de aplicar una dosis de HHT®?

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

Si interrumpe el tratamiento con HHT®:

Consulte a su médico antes de dejar de usar HHT®. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

Inyección de HHT®:

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

HHT® está indicado para su empleo por vía subcutánea. Esto significa que se inyecta por medio de una pequeña aguja en el tejido adiposo, por debajo de la piel. La mayor parte de las personas se inyectan en el muslo o en las nalgas. Póngase la inyección en el sitio que le haya enseñado su médico. El tejido adiposo de la piel puede verse reducido en el lugar de la inyección. Para evitar esto, utilice cada vez un sitio ligeramente diferente para inyectarse. Esto proporciona a la piel y a la zona por debajo de ella tiempo para recuperarse de una inyección antes de recibir otra en el mismo sitio. El médico debe haberle enseñado ya cómo utilizar HHT®. Inyéctese siempre HHT® tal como el médico le ha dicho. Si no está seguro, compruebe con su médico.

Cómo inyectar HHT®:

Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse HHT® usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sígalas paso a paso. Su médico o la enfermera le enseñará cómo inyectarse HHT®. No intente inyectarse a menos de que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo que conlleva la inyección. HHT® se administra como una inyección debajo de la piel (vía subcutánea). Inspeccione cuidadosamente la solución antes de inyectarla y úsela sólo si es clara e incolora. Cambie el lugar de la inyección para así minimizar el riesgo de lipoatrofia local (reducción local del tejido adiposo debajo de la piel).

Preparación

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

- La jeringa con diluyente dentro
- El vial con polvo liofilizado
- Dos agujas (una fina y corta, y otra más gruesa y larga)
- Algodón o gasa con alcohol

Paso 1: reconstitución del liofilizado.

- Limpie el tapón de goma del vial con la toallita de alcohol isopropílico.
- Con cuidado, abra el blíster de la aguja más gruesa y colóquela en la boca de la jeringa.
- Pinche el tapón de goma e inyecte el diluyente contra la pared de vidrio del vial.
- No inyecte el líquido directamente al polvo.
- Una vez vacía, haga rotar el vial suavemente, en círculos, apoyado contra una superficie, hasta que observe que el polvo y el diluyente se han mezclado.
- No agite el vial para mezclar las partes.
- Tire del émbolo de la jeringa y aspire todo el contenido.

Paso 2: preparación de la inyección.

- Quite la aguja gruesa de la jeringa y cámbiela por la aguja pequeña.
- Coloque la jeringa en posición vertical (aguja hacia arriba) y golpéela suavemente.
- Luego, presionando un poco el émbolo, elimine cualquier burbuja de aire que observe en su interior.
- Limpie la zona de aplicación con el algodón o gasa embebido en alcohol.
- Forme un pliegue con la piel e introduzca la jeringa inclinada perpendicular a la piel.
- Inyecte el contenido de la jeringa presionando el émbolo hasta que haga tope.
- Retire la jeringa.
- Descarte todos los restos apropiadamente.

5. ¿Qué efectos adversos puede tener HHT®?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Como efectos adversos frecuentes, Ud. podría tener:

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

Como efectos adversos poco frecuentes se han notificado:

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

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

Otros posibles efectos adversos relacionados con su tratamiento con la hormona del crecimiento pueden incluir los siguientes: Usted (o su hijo) puede tener niveles elevados de azúcar en sangre o niveles reducidos de hormona tiroidea. Esto lo puede analizar su médico y, si es necesario, su

médico le recetará el tratamiento adecuado. En casos raros se ha observado inflamación del páncreas en pacientes tratados con hormona de crecimiento, consulte a su médico en caso de dolor abdominal, vómitos y distensión abdominal. Si experimenta cojera, molestias o dolor en la cadera o la rodilla mientras está siendo tratado con HHT®, consulte a su médico.

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no figura en el listado anterior.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, **informe a su médico.**

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede contactarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio Biosidus, comunicándose al 0800-666-2527 (Programa de Atención para Pacientes) o al e-mail farmacovigilancia@biosidus.com.ar .

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

6. ¿Cómo debo conservar HHT®? ®

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

HHT® 4 UI debe conservarse en heladera (entre 2 y 8° C), protegida de la luz.

Una vez reconstituida, **HHT® 4 UI** puede utilizarse dentro de los 7 días subsiguientes, manteniéndola refrigerada entre 2 y 8° C. No congelar.

HHT® 16 UI debe conservarse en heladera (entre 2 y 8° C), protegida de la luz.

Una vez reconstituida, **HHT® 16 UI** puede utilizarse dentro de las 3 semanas subsiguientes, manteniéndola refrigerada entre 2 y 8° C. No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No utilice HHT® si se observa que la solución está turbia.

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

Este folleto resume la información más importante de HHT®, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. puede tomar HHT® hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome HHT® luego de la fecha de vencimiento.

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT Responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

LINEA GRATUITA DE ATENCIÓN PERSONALIZADA 0800 999 2467 (0800-999-BIOS)

Fecha de la última revisión:

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

HHT® Pen 20 mg/3 ml

SOMATROPINA

Solución inyectable (S.C.)

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta Médica.

Conserve este prospecto ya que podría necesitar leerlo de nuevo.

Si experimenta efectos adversos, incluso si se trata de efectos no listados en este prospecto, consulte a su médico o llame al 0800-666-2527 (Programa de atención para pacientes de Biosidus SA).

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMA CUALITATIVA

El principio activo de HHT® Pen es somatropina.

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

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

- 1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre HHT® Pen?**
- 2. ¿Qué es y para qué se utiliza HHT® Pen?**
- 3. ¿Qué debo saber antes de utilizar HHT® Pen y durante el tratamiento?**
- 4. ¿Cómo debo utilizar HHT® Pen?**
- 5. ¿Qué efectos adversos puede tener HHT® Pen?**
- 6. ¿Cómo debo conservar HHT® Pen?**

1. ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre HHT® Pen?

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

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

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

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

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

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

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

Si está recibiendo somatropina para una deficiencia de hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para descartar la recurrencia del tumor o cualquier otro cáncer. Si experimenta un dolor abdominal que empeora, debe informar a su médico. La experiencia en pacientes de más de 65 años es limitada. Las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la somatropina y, por lo tanto, pueden ser más propensas a presentar reacciones adversas.

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

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

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

El tratamiento debe continuar hasta que haya dejado de crecer. El médico examinará las concentraciones de glucosa e insulina antes de comenzar el tratamiento y cada año durante el tratamiento.

Embarazo y lactancia

No debe usar HHT® Pen si está embarazada o tratando de quedarse embarazada. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

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

HHT® Pen está compuesto por una hormona del crecimiento humana recombinante (también llamada somatropina). Tiene la misma estructura que la hormona del crecimiento humana natural, que es necesaria para que los huesos y los músculos crezcan. También ayuda a que los

tejidos grasos y musculares se desarrollen en las cantidades correctas. Es recombinante, lo que significa que no se elabora a partir de tejido humano o animal.

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

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

En los adultos, HHT® Pen se usa para:

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

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

3. ¿Qué debo saber antes de utilizar HHT® Pen y durante el tratamiento?

¿Quiénes no deben usar HHT® Pen y qué debo informar a mi médico antes de tomarlo?

No use HHT® Pen:

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

¿Puedo usar HHT® Pen con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye: medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre y suplementos a base de hierbas.

Debe informar al médico si está utilizando:

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

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

4. ¿Cómo debo utilizar HHT® Pen?

La vía de administración de este producto es subcutánea.

Use HHT® Pen exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración.

En caso que corresponda deberá detallarse la preparación del producto para administrarlo y la conservación del producto reconstituido/diluido, la cual deberá coincidir con lo indicado y aprobado en el documento declarado por el regulado.

Use HHT® Pen exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración. En caso de dudas consulte nuevamente a su médico.

Puede usar HHT® Pen con o sin alimentos.

No consuma alcohol mientras se encuentra en tratamiento con HHT® Pen.

No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de HHT® Pen sin consultar primero con su médico.

Si su hijo usa HHT® Pen, el médico que lo atiende decidirá la forma farmacéutica y dosis correcta, según la edad y el peso de su hijo.

La dosis depende de su tamaño, de la afección para la que recibe tratamiento y de lo bien que funcione la hormona de crecimiento en usted. Todas las personas son diferentes. El médico le aconsejará acerca de su dosis individualizada de HHT® Pen en miligramos (mg) o unidades (UI) a partir de su peso corporal en kilogramos (kg) o por su superficie corporal, calculada a partir de su estatura y peso en metros cuadrados (m²), así como su pauta de tratamiento.

Inyección de HHT® Pen.

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

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

HHT® Pen está indicado para su empleo por vía subcutánea. Esto significa que se inyecta por medio de una pequeña aguja en el tejido adiposo, por debajo de la piel. La mayor parte de las personas se inyectan en el muslo o en las nalgas. Póngase la inyección en el sitio que le haya enseñado su médico. El tejido adiposo de la piel puede verse reducido en el lugar de la inyección. Para evitar esto, utilice cada vez un sitio ligeramente diferente para inyectarse. Esto proporciona a la piel y a la zona por debajo de ella tiempo para recuperarse de una inyección antes de recibir otra en el mismo sitio. El médico debe haberle enseñado ya cómo utilizar HHT® Pen. Inyéctese siempre HHT® Pen tal como el médico le ha dicho. Si no está seguro, compruebe con su médico.

Cómo inyectar HHT® Pen

Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse HHT® Pen usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sígalas paso a paso. Su médico o la enfermera le enseñará cómo inyectarse HHT® Pen. No intente inyectarse a menos de que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo que conlleva la inyección. HHT® Pen se administra como una inyección debajo de la piel (vía subcutánea). Inspeccione cuidadosamente la solución antes de inyectarla y úsela sólo si es clara e incolora. Cambie el lugar de la inyección para así minimizar el riesgo de lipoatrofia local (reducción local del tejido adiposo debajo de la piel).

Preparación

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

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

Paso 1

- Desenrosque la tapa de la lapicera.
- Desenrosque el soporte del cartucho girando el cuerpo de la lapicera.
- Presione el resorte hacia adentro de la lapicera.

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

Paso 2

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

Paso 3

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

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

¿Qué debo hacer si me aplico más dosis de la usual?

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

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

¿Qué debo hacer si me olvido de aplicar una dosis de HHT® Pen?

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

Si interrumpe el tratamiento con HHT® Pen

Consulte a su médico antes de dejar de usar HHT® Pen. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

5. ¿Qué efectos adversos puede tener HHT® Pen?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Como efectos adversos frecuentes, Ud. podría tener:

- Reacciones locales en el sitio de inyección (enrojecimiento, dolor o picazón en el sitio de inyección). Estas reacciones son temporales, comuníquese a su médico si permanecen al transcurrir el tiempo.

- Si Ud. tiene síndrome de Turner podría presentar mayor riesgo de tener infecciones del oído o alteraciones de la audición.

Como efectos adversos poco frecuentes se han notificado:

- Dolor u hormigueos en las manos o antebrazos (síndrome de túnel carpiano).

- Aumento del tamaño de las glándulas mamarias (ginecomastia).

- Dolor de cabeza.

- Dolor en las articulaciones o los músculos.

- Hinchazón en los pies o las manos (edema periférico).

- Reacciones alérgicas en la piel que se manifiesten por zonas enrojecidas y picazón (rash).

- Coloración amarillenta de la piel o de la porción blanca de los ojos (ictericia).

- Aumento de la presión dentro del cráneo que se manifieste como visión borrosa o doble, dolor de cabeza intenso, náuseas o vómitos. En los adultos, estos síntomas pueden ser transitorios en las primeras semanas de tratamiento y desaparecen al disminuir la dosis o suspender la hormona.

- Bultos, pozos o irregularidades en la piel donde se inyecta la hormona, esto puede evitarse si Ud. cambia diariamente el sitio de inyección.

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

Otros posibles efectos adversos relacionados con su tratamiento con la hormona del crecimiento pueden incluir los siguientes: Usted (o su hijo) puede tener niveles elevados de azúcar en sangre o niveles reducidos de hormona tiroidea. Esto lo puede analizar su médico y, si es necesario, su médico le recetará el tratamiento adecuado. En casos raros se ha observado inflamación del páncreas en pacientes tratados con hormona de crecimiento, consulte a su médico en caso de dolor abdominal, vómitos y distensión abdominal. Si experimenta cojera, molestias o dolor en la cadera o la rodilla mientras está siendo tratado con HHT® Pen, consulte a su médico.

Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso, incluso si no figura en el listado anterior.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, **informe a su médico**.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede contactarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio Biosidus, comunicándose al 0800-666-2527 (Programa de Atención para Pacientes) o al e-mail farmacovigilancia@biosidus.com.ar .

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

6. ¿Cómo debo conservar HHT® Pen?

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Después de la administración de la primera inyección, el cartucho deberá permanecer en la lapicera auto inyectora y debe conservarse en una heladera (entre 2°C y 8°C). No utilice HHT® Pen si se observa que la solución está turbia.

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

Este folleto resume la información más importante de HHT® Pen, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Ud. puede usar HHT® Pen hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome HHT® Pen luego de la fecha de vencimiento.

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Ante cualquier inconveniente con el producto por favor complete la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT Responde **0800-333-1234.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 46.109.

BIOSIDUS S.A. Constitución No. 4234, CABA, Argentina

Elaborado en Av. de los Quilmes No. 137, Bernal Oeste, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Paula Olcese, Farmacéutica.

LINEA GRATUITA DE ATENCIÓN PERSONALIZADA 0800 999 2467 (0800-999-BIOS)

Fecha de la última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000366-21-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.03 14:56:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.03 14:56:53 -03:00