



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

DISPOSICIÓN Nº **0034**

BUENOS AIRES, **04** ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015998-11-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto GENOTROPIN / SOMATOTROFINA RECOMBINANTE HUMANA forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 2 U.I. - 3 U.I. - 4 U.I. - 12 U.I. - 16 U.I. - 32 U.I. - 36 U.I.; nueva presentación de venta y nuevos proyectos de rótulos para el producto GENOTROPIN / SOMATOTROFINA RECOMBINANTE HUMANA forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 16 U.I. - 36 U.I., Formulación por unidad de forma farmacéutica; en la presentación de forma farmacéutica: Frasco ampolla más ampolla de solvente: GENOTROPIN 2 UI: Somatotrofina rec. humano 0,7 mg, Glicina 12 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,13 mg, Fosfato disódico anhidro 0,13 mg, Agua para inyectable 0,5 ml; GENOTROPIN 3 UI: Somatotrofina rec. humano 1,0 mg, Glicina 18 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,20 mg, Fosfato

5.

RA



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

DISPOSICIÓN N° 00341

disódico anhidro 0,19 mg, Agua para inyectable 0,75 ml; GENOTROPIN 4 UI: Somatotrofina rec. humano 1,3 mg, Glicina 24 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,26 mg, Fosfato disódico anhidro 0,26 mg, Agua para inyectable 1,00 ml; GENOTROPIN 12 UI: Somatotrofina rec. humano 4,0 mg, Glicina 72 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,79 mg, Fosfato disódico anhidro 0,77 mg, Agua para inyectable 3,00 ml; GENOTROPIN 32 UI: Somatotrofina rec. humano 10,7 mg, Glicina 2,0 mg, Manitol 40 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,41 mg, Fosfato disódico anhidro 0,40 mg, Agua para inyectable 1,00 ml, m-cresol 3 mg; Cartucho multidosis con dos compartimientos: GENOTROPIN 16 UI: Parte 1: Somatotrofina rec. humano 5,3 mg, Glicina 2,0 mg, Manitol 41,0 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,29 mg, Fosfato disódico anhidro 0,28 mg; Parte 2 (Solvente): m-cresol 3 mg, Agua para inyectable 1,00 ml; GENOTROPIN 36 UI: Parte 1: Somatotrofina rec. humano 12 mg, Glicina 2 mg, Manitol 40 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,41 mg, Fosfato disódico anhidro 0,40 mg; Parte 2 (Solvente): m-cresol 3 mg, Agua para inyectable 1,00 ml; Cartucho de dos compartimientos: GENOTROPIN MINIQUICK: Parte 1: de 0,2 a 2,0 mg (aproximadamente 0,6 a 6 UI), Glicina 0,21mg, Manitol 1,036 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,045 mg, Fosfato disódico anhidro 0,025 mg; Parte 2 (Solvente): Manitol 11,45 mg, Agua para inyectable 0,25 ml; Cartucho multidosis con dos compartimientos:

U

RA

9



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

DISPOSICIÓN N° 0034

GENOTROPIN GOQUICK 16 UI: Parte 1: Somatotrofina rec. humano 5,3 mg, Glicina 2,0 mg, Manitol 41,0 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,29 mg, Fosfato disódico anhidro 0,28 mg; Parte 2 (Solvente): m-cresol 3 mg, Agua para inyectable 1,00 ml; GENOTROPIN GOQUICK 36 UI: Parte 1: Somatotrofina rec. humano 12 mg, Glicina 2 mg, Manitol 40 mg, Fosfato monosódico anhidro 0,41 mg, Fosfato disódico anhidro 0,40 mg; Parte 2 (Solvente): m-cresol 3 mg, Agua para inyectable 1,00 ml, autorizado por el Certificado N° 35.130.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°.:5904/96 y 2349/97.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos de la Disposición N°:855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control, sobre autorización automática para nuevas presentaciones de venta.

Que a fojas 490 a 492 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



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

DISPOSICIÓN Nº 0034

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma PFIZER S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal GENOTROPIN / SOMATOTROFINA RECOMBINANTE HUMANA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 16 U.I. - 36 U.I., la nueva presentación de venta de: 1 autoinyector conteniendo 1 cartucho multidosis de 5,3 mg (16 U.I.) con dos compartimientos y 1 autoinyector conteniendo 1 cartucho multidosis de 12 mg (36 U.I.) con dos compartimientos, que ambos se denominarán GENOTROPIN GOQUICK, para la especialidad medicinal antes mencionada, además de las aprobadas anteriormente.

ARTICULO 2º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 234 a 239, para GENOTROPIN GOQUICK 16 U.I., desglosando fojas 234, 237, y de fojas 240 a 245, para GENOTROPIN GOQUICK 36 U.I., desglosando fojas 240 y 243; y los proyectos de prospectos de fojas 379 a 489, desglosando de fojas 379 a 415, para la Especialidad Medicinal denominada GENOTROPIN / SOMATOTROFINA RECOMBINANTE HUMANA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO 2 U.I. - 3 U.I. - 4 U.I. - 12 U.I. - 16 U.I. - 32 U.I. - 36 U.I., propiedad de la firma



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

DISPOSICIÓN N° 0034

PFIZER S.R.L., anulando los anteriores.

ARTICULO 3°. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.130 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4°. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015998-11-7

DISPOSICIÓN N°

0034

nc

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

RA

ORIGINAL

30341

PROYECTO DE RÓTULO

GENOTROPIN GOQUICK, 5.3 MG, AUTOINYECTOR

PÁGINA 1 de 1



234

**PROYECTO DE RÓTULO**  
**ETIQUETA**

**GENDTROPIN GOQUICK**  
**Somatotrofina recombinante humana 5,3 mg (16 UI)**

**Autoinyector 5,3 mg/ml**

RA

**LOTE N°:**

**VENCIMIENTO:**

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

237

**PROYECTO DE RÓTULO**  
**ESTUCHE**

**GENOTROPIN GOQUICK**  
**Somatotropina recombinante humana 5,3 mg (16 UI)**  
**Inyectable liofilizado en autoinyector**

Venta bajo receta

Industria Alemana

Cada ml de solución reconstituida contiene:

Somatotropina recombinante humana	5,3 mg (16 UI)
Glicina	2 mg
Manitol	41 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,290 mg
Fosfato disódico anhidro	0,280 mg
m-Cresol	3,0 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1,0 mL

LOTE N°:

VENCIMIENTO:

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Subcutánea

CONSERVACIÓN:

Genotropin GoQuick 5,3 mg (16 UI): conservar en heladera entre 2°C y 8°C. No congelar. Proteger de la luz.

Solución reconstituída: 28 días conservada entre 2°C y 8°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN:

1 autoinyector GoQuick conteniendo un cartucho con dos compartimentos de 1 x 1 ml.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 35.130


Elaborado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH &amp; Co KG, Alemania.

Importado por Pfizer S.R.L. - Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

DA

A



Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

ORIGINAL

00341

PÁGINA 1 de 1



PROYECTO DE RÓTULO

GENOTROPIN GOQUICK, 5.3 MG, AUTOINYECTOR

**PROYECTO DE RÓTULO**  
**ETIQUETA**

240

**GENOTROPIN GOQUICK**  
**Somatotrofina recombinante humana 12 mg (36 UI)**

**Autoinyector 12 mg/ml**

*RA*  
LOTE N°:

VENCIMIENTO:

*7*

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.



**PROYECTO DE RÓTULO  
ESTUCHE**

**GENOTROPIN GOQUICK**  
**Somatotrofina recombinante humana 12 mg (36 UI)**  
**Inyectable liofilizado en autoinyector**

Venta bajo receta

Industria Alemana

Cada ml de solución reconstituida contiene:

Somatotrofina recombinante humana	12 mg (36 UI)
Glicina	2 mg
Manitol	40 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,410 mg
Fosfato disódico anhidro	0,400 mg
m-Cresol	3,0 mg
Agua para inyectable c.s.p.	1,0 mL

**LOTE N°:**

**VENCIMIENTO:**

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto.

**VIA DE ADMINISTRACIÓN:** Subcutánea

**CONSERVACIÓN:**

Genotropin GoQuick 12 mg (36 UI): conservar en heladera entre 2°C y 8°C. No congelar. Proteger de la luz.

Solución reconstituida: 28 días conservada entre 2°C y 8°C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

**PRESENTACIÓN:**

1 autoinyector GoQuick conteniendo un cartucho con dos compartimentos de 1 x 1 ml.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 35.130

Elaborado por Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co KG, Alemania.  
Importado por Pfizer S.R.L. - Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.  
Directora Técnica: Sandra B. Maza - Farmacéutica.

R/A

9

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.



## PROYECTO DE PROSPECTO

### GENOTROPIN SOMATOTROFINA RECOMBINANTE HUMANA Inyectable liofilizado

Venta bajo receta

Industria Sueca / Industria Belga / Industria Alemana

#### COMPOSICION:

##### GENOTROPIN 2 UI

Cada frasco ampolla contiene:

Somatotrofina recombinante humana	0,7 mg (2 UI)
Glicina	12 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,130 mg
Fosfato disódico anhidro	0,130 mg

Cada ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable	0,5 mL
----------------------	--------

##### GENOTROPIN 3 UI

Cada frasco ampolla contiene:

Somatotrofina recombinante humana	1 mg (3 UI)
Glicina	18 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,200 mg
Fosfato disódico anhidro	0,190 mg

Cada ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable	0,75 mL
----------------------	---------

##### GENOTROPIN 4 UI

Cada frasco ampolla contiene:

Somatotrofina recombinante humana	1,3 mg (4 UI)
Glicina	24 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,260 mg
Fosfato disódico anhidro	0,260 mg

Cada ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable	1 mL
----------------------	------


##### GENOTROPIN 12 UI

Cada frasco ampolla contiene:

Somatotrofina recombinante humana	4,0 mg (12 UI)
Glicina	72 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,790 mg
Fosfato disódico anhidro	0,770 mg

Cada ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectable con m-cresol al 0,25%	3 mL
--	------

  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TECNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.



Proyecto de Prospecto  
GENOTROPIN

**GENOTROPIN 16 UI**

Cada cartucho multidosis con dos compartimentos:

Parte I: Hormona

Somatotrofina recombinante humana	5,3 mg (16 UI)
Glicina	2 mg
Manitol	41 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,290 mg
Fosfato disódico anhidro	0,280 mg

Parte II: Solvente

m-Cresol	3,0 mg
Agua para inyectable	1,0 mL

**GENOTROPIN 32 UI**

Cada frasco ampolla contiene:

Somatotrofina recombinante humana	10,7 mg (32 UI)
Glicina	2 mg
Manitol	40 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,410 mg
Fosfato disódico anhidro	0,400 mg

Cada ampolla de solvente contiene:

m-cresol	3,0 mg
Agua para inyectable	1,0 mL

**GENOTROPIN 36 UI**

Cada cartucho multidosis con dos compartimentos:

Parte I: Hormona

Somatotrofina recombinante humana	12 mg (36 UI)
Glicina	2 mg
Manitol	40 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,410 mg
Fosfato disódico anhidro	0,400 mg

Parte II: Solvente

m-Cresol	3,0 mg
Agua para inyectable	1,0 mL

**GENOTROPIN MINIQUICK - Cartucho de dos compartimentos**Parte I: Hormona

Somatotrofina recombinante humana	0,2 a 2,0 mg (aprox. 0,6 a 6 UI)
Glicina	0,21 mg
Manitol	1,036 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,045 mg
Fosfato disódico anhidro	0,025 mg

Parte II: Solvente

Manitol	11,45 mg
Agua para inyectable	0,25 mL

Ura SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TECNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.



## **GENOTROPIN GOQUICK 16 UI**

Cada cartucho multidosis con dos compartimentos:

### Parte I: Hormona

Somatotrofina recombinante humana	5,3 mg (16 UI)
Glicina	2 mg
Manitol	41 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,290 mg
Fosfato disódico anhidro	0,280 mg

### Parte II: Solvente

m-Cresol	3,0 mg
Agua para inyectable	1,0 mL

## **GENOTROPIN GOQUICK 36 UI**

Cada cartucho multidosis con dos compartimentos:

### Parte I: Hormona

Somatotrofina recombinante humana	12 mg (36 UI)
Glicina	2 mg
Manitol	40 mg
Fosfato monosódico anhidro	0,410 mg
Fosfato disódico anhidro	0,400 mg

### Parte II: Solvente

m-Cresol	3,0 mg
Agua para inyectable	1,0 mL

## **ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

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

## **INDICACIONES:**

### En niños:

1. Trastornos del crecimiento por insuficiente secreción de la hormona de crecimiento.
2. Trastornos del crecimiento asociado a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner).
3. Trastornos del crecimiento en pacientes con insuficiencia renal crónica.
4. Trastornos metabólicos y del crecimiento en pacientes con Síndrome de Prader Willi (SPW).
5. Trastornos del crecimiento en pacientes nacidos Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) que no han logrado el crecimiento suficiente a los dos años de edad.
6. Tratamiento de la baja talla idiopática (ISS) también llamada baja talla sin déficit de hormona de crecimiento, definida por valores de estatura menores o iguales a - 2,25 desvíos standard, y asociados con tasas de crecimiento que improbablemente permitan alcanzar la estatura dentro del rango normal del adulto, en pacientes pediátricos cuyas epifisis no estén aún cerradas y para quienes la evaluación diagnóstica haya excluido otras causas asociadas con la baja talla que debieran ser monitoreadas o tratadas por otros medios.

### En adultos:

Terapia de reemplazo en pacientes adultos con una marcada deficiencia de secreción de hormona de crecimiento.

  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:****Acción Farmacológica**

Los ensayos *in vitro*, preclínicos y clínicos han demostrado que Genotropin polvo liofilizado es un equivalente terapéutico a la hormona de crecimiento de origen pituitario humano y alcanza perfiles farmacocinéticos similares en los adultos normales. En los pacientes pediátricos con deficiencia de la hormona de crecimiento (DHC) o con Síndrome de Prader Willi (SPW), el tratamiento con Genotropin estimula el crecimiento y puede normalizar las concentraciones plasmáticas de IGF-I (Factor de Crecimiento tipo Insulina /Somatomedina C). En los adultos con DHC, el tratamiento con Genotropin aumenta la proporción de masa corporal magra y reduce la proporción de masa grasa, modifica el metabolismo con cambios beneficiosos en el metabolismo de los lípidos y normaliza las concentraciones de IGF-I. Además, se han demostrado las siguientes acciones de Genotropin:

**1- Crecimiento de tejidos**

A. **Crecimiento del esqueleto óseo:** Genotropin estimula el crecimiento óseo en pacientes pediátricos con DHC o SPW. El crecimiento mensurable por el aumento de talla luego de administrar Genotropin es el resultado del efecto sobre las epífisis de los huesos largos. Las concentraciones séricas de IGF-I, que tienen una acción en el crecimiento óseo, por lo general son bajas en pacientes con DHC o SPW, pero tienden a aumentar durante el tratamiento con Genotropin. También se observan aumentos en la concentración media de la fosofatasa alcalina sérica.

B. **Crecimiento celular:** Ha sido demostrado que, comparado con la población pediátrica normal, existe menor número de células musculares esqueléticas en los pacientes pediátricos de baja estatura por deficiencia en la secreción de hormona de crecimiento endógena. El tratamiento con somatotrofina produce un aumento tanto del número, como del tamaño de las células musculares.

**2- Metabolismo de las proteínas:**

El crecimiento lineal es, en parte, facilitado por un aumento en la síntesis proteica celular. Luego del inicio del tratamiento con Genotropin se produce una retención de nitrógeno, evidenciada en un aumento de la urea plasmática y una disminución en la excreción urinaria de nitrógeno.

**3- Metabolismo de los hidratos de carbono:**

Los pacientes pediátricos con hipopituitarismo experimentan en ocasiones hipoglucemia en el ayuno que mejora con el tratamiento de Genotropin. Altas dosis de hormona de crecimiento pueden influir sobre la tolerancia a la glucosa.

**4- Metabolismo de los lípidos:**

En pacientes con DHC la administración de somatotrofina da por resultado la movilización de los lípidos, reduciendo la reserva de grasa corporal y aumentando los ácidos grasos libres del plasma.

**5- Metabolismo mineral:**

La somatotrofina induce la retención de sodio, potasio y fósforo. Luego del inicio de la terapia con Genotropin en pacientes con DHC, las concentraciones séricas de fósforo inorgánico se elevan. El calcio sérico no se modifica significativamente con el tratamiento con Genotropin. La hormona de crecimiento puede aumentar la calciuria.

**6- Composición Corporal:**

En pacientes adultos con DHC tratados con Genotropin en dosis adecuadas, se observa una disminución de la masa grasa corporal y un aumento de la masa magra. Estas modificaciones, al sumarse al aumento del agua corporal total producen una modificación de la composición del cuerpo, un efecto que se mantiene con la continuidad del tratamiento.

**Farmacocinética**

**Absorción:** Luego de la administración por vía subcutánea (SC) de 0,03 mg/kg de Genotropin, en una solución de 1,3 mg/ml en el muslo de un paciente adulto con DHC, aproximadamente 80% de la dosis estará disponible sistémicamente, comparándola con la disponible luego de la administración endovenosa. Los resultados fueron comparables tanto en hombres como en mujeres. Una biodisponibilidad semejante se observó en hombres adultos sanos. En ellos, luego de una inyección SC en el muslo de 0,03 mg/kg, el grado de absorción de una concentración de 5,3 mg/ml de Genotropin fue 35% veces mayor que para 1,3 mg/ml de Genotropin. Las concentraciones medias ( $\pm 1$  DS) de la concentración máxima en suero ( $C_{max}$ ) fueron 23,0 ( $\pm 9,4$ )ng/ml y 17,4 ( $\pm 9,2$ )ng/ml, respectivamente. En un estudio similar en pacientes pediátricos con DHC: 5,3 mg/ml de Genotropin alcanzaron un grado de absorción medio 17% mayor que aquél de una solución de 1,3 mg/ml de Genotropin. Las  $C_{max}$  fueron 21,0 ng/ml y 16,3 ng/ml, respectivamente.

Pacientes adultos con DHC, recibieron dos dosis SC de 0,03 mg/kg de Genotropin en una concentración de 1,3 mg/ml, con un intervalo entre las inyecciones para lavado de medicación, de una a cuatro semanas. Las  $C_{max}$  promedio fueron 12,4 ng/ml (primera inyección) y 12,2 ng/ml (segunda inyección), alcanzados aproximadamente seis horas después de aplicada la dosis.

No se dispone de datos acerca de la bioequivalencia entre la formulación de 12 mg/ml y la de 1,3 mg/ml o 5,3 mg/ml.

**Distribución:** El volumen de distribución promedio de Genotropin luego de la administración a pacientes adultos con DHC se estimó en 1,3 ( $\pm 0,8$ ) l/kg.

**Metabolismo:** Genotropin se metaboliza a través del catabolismo de las proteínas, en el hígado y en los riñones. En las células renales una parte de los productos metabolizados es reabsorbido a la circulación sistémica. En adultos normales la vida media promedio de Genotropin administrado por vía endovenosa es de 0,4 horas; mientras que, en adultos con DHC al administrarse en forma subcutánea, la vida media promedio es de 3,0 horas. La diferencia observada se debe a la absorción lenta desde el lugar de la inyección subcutánea.

**Excreción:** La depuración promedio de Genotropin administrado en forma SC en 16 pacientes adultos con DHC fue de 0.3 ( $\pm 0,11$ ) l/hrs/kg.

**Poblaciones Especiales:**

**Pediátrica:** La farmacocinética de Genotropin en pacientes adultos y pediátricos con DHC es similar.

**Sexo:** No se han realizado estudios sobre variación de acuerdo al sexo en pacientes pediátricos; pero, en adultos con DHC, la biodisponibilidad absoluta de Genotropin en ambos sexos fue similar.

**Raza:** No se han realizado estudios con Genotropin para evaluar las diferencias en farmacocinética entre las diferentes razas.

**Insuficiencia renal o hepática:** No se han realizado estudios con Genotropin en pacientes con estas patologías.

Tabla 1 - Parámetros farmacocinéticos promedio del Genotropin aplicado en forma SC en pacientes adultos con DHC.

	Biodisponi- bilidad (%) (N=15)	Tmax (horas) (N=16)	CL/F (L/hr x kg) (N = 16)	Vss/F (L/kg) (N=16)	T $\frac{1}{2}$ (horas) (N=16)
Promedio ( $\pm$ DS)	80,5*	5,9 ( $\pm 1,65$ )	0,3 ( $\pm 0,11$ )	1,3 ( $\pm 0,80$ )	3,0 ( $\pm 1,44$ )
95% IC	70,5 - 92,1	5,0 - 6,7	0,2 - 0,4	0,9 - 1,8	2,2 - 3,7

Tmax = tiempo de máxima concentración plasmática. CL/F = depuración plasmática. Vss/F = volumen de distribución. T ½ = vida media terminal. DS = desviación estándar. IC = Intervalo de confianza.

\* La biodisponibilidad fue estimada bajo la presunción que la transformación logarítmica de los datos sigue una distribución normal. La media y la DS de los datos transformados a logaritmos fue de 0,22 (± 0,241).

### ESTUDIOS CLÍNICOS:

**Pacientes Adultos con Deficiencia de Hormona de Crecimiento (DHC).** Genotropin polvo liofilizado se comparó con placebo en seis ensayos clínicos, que incluyeron un total de 172 pacientes adultos con DHC, distribuidos al azar. Estos ensayos incluyeron un período de tratamiento doble ciego de seis meses, durante el cual 85 pacientes recibieron Genotropin y 87 pacientes, placebo, seguido de un período de tratamiento abierto en el cual todos los pacientes que participaban recibieron Genotropin hasta completar 24 meses. Se administró Genotropin como una inyección SC diaria, a una dosis de 0,04 mg/kg/semana durante el primer mes de tratamiento, y 0,08 mg/kg/semana, los meses siguientes.

Al final del período de tratamiento de seis meses, en los pacientes que recibieron Genotropin, se observaron cambios positivos en la composición corporal. La masa magra, el agua corporal total y el índice magro/graso aumentaron, en tanto que, la masa grasa total y la circunferencia abdominal disminuyeron. Estos efectos en la composición corporal se mantuvieron cuando el tratamiento se prolongó más de seis meses. La densidad mineral ósea disminuyó después de los seis meses de tratamiento, pero retornó a los valores de línea de base después de los 12 meses de tratamiento.

**Pacientes Pediátricos con Síndrome de Prader Willi (SPW).** La seguridad y eficacia de Genotropin en el tratamiento de pacientes pediátricos con síndrome de Prader Willi (SPW) han sido evaluadas en dos estudios randomizados, abiertos, caso control. Los pacientes recibieron durante el primer año de los estudios, Genotropin o ningún tratamiento; en el segundo año todos los pacientes recibieron Genotropin. La medicación fue administrada en forma inyectable SC diaria, y la dosis se calculó para cada paciente cada tres meses. En el estudio 1, el grupo de tratamiento recibió una dosis de 0,24 mg/kg/semana durante todo el estudio. En el segundo año, el grupo control recibió el tratamiento en una dosis de 0,48 mg/kg/semana. En el estudio 2, la dosis para el grupo de tratamiento fue de 0,36 mg/kg/semana durante todo el estudio. En el segundo año, el grupo control recibió una dosis de 0,36 mg/kg/semana.

En los pacientes que recibieron Genotropin se manifestó un incremento importante en la estatura durante el primer año del estudio, comparado con los pacientes que no recibían tratamiento (ver Tabla 2). La estatura siguió en aumento durante el segundo año, cuando ambos grupos fueron tratados.

R/A  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

Tabla 2. Eficacia de Genotropin en Pacientes Pediátricos con Síndrome de Prader Willi (Promedio  $\pm$  DS).

	Estudio 1		Estudio 2	
	Genotropin (0,24mg/kg/ semana) n=15	Control sin tratamiento n=12	Genotropin (0,36mg/kg/ semana) n=7	Control sin tratamiento n=9
Estatura (cm) Altura al inicio	112,7 $\pm$ 14,9	109,5 $\pm$ 12,0	120,3 $\pm$ 17,5	120,5 $\pm$ 11,2
Velocidad de crecimiento 0 a 12 meses (cm/año)	11,6* $\pm$ 2,3	5,0 $\pm$ 1,2	10,7* $\pm$ 2,3	4,3 $\pm$ 1,5
SDS Estatura para edad cronológica				
Inicio	-1,6 $\pm$ 1,3	-1,8 $\pm$ 1,5	-2,6 $\pm$ 1,7	-2,1 $\pm$ 1,4
A los 12 meses	-0,5 <sup>†</sup> $\pm$ 1,3	-1,9 $\pm$ 1,4	-1,4 <sup>†</sup> $\pm$ 1,5	-2,2 $\pm$ 1,4

\* p  $\leq$  0,001. <sup>†</sup> p  $\leq$  0,002 (al comparar el cambio SDS a los 12 meses)

También fueron observados cambios en la composición del cuerpo en los pacientes que recibían Genotropin (Ver Tabla 3), entre los que se incluye una disminución de la masa grasa corporal, aumento en la masa magra, aumento del índice del tejido magro/graso. Los cambios en el peso corporal fueron similares a los observados en pacientes que no recibieron tratamiento. Comparado con pacientes que no recibieron tratamiento, la terapéutica con Genotropin no aceleró la edad ósea.

Tabla 3. Efecto de Genotropin en la Composición Corporal en Pacientes Pediátricos con Síndrome de Prader Willi (Promedio  $\pm$  DS).

	Genotropin n=14	Control no tratado n=10
Masa grasa (kg) Inicio	12,3 $\pm$ 6,8	9,4 $\pm$ 4,9
Variación entre 0 y 12 meses	-0,9* $\pm$ 2,2	2,3 $\pm$ 2,4
Masa magra (kg) Inicio	15,6 $\pm$ 5,7	14,3 $\pm$ 4,0
Variación entre 0 y 12 meses	4,7* $\pm$ 1,9	0,7 $\pm$ 2,4
Masa magra/masa grasa Inicio	1,4 $\pm$ 0,4	1,8 $\pm$ 0,8
Variación entre 0 y 12 meses	1,0* $\pm$ 1,4	-0,1 $\pm$ 0,6
Peso corporal (kg) <sup>†</sup> Inicio	27,2 $\pm$ 12,0	23,2 $\pm$ 7,0
Variación entre 0 y 12 meses	3,7 $\ddagger$ $\pm$ 2,0	3,5 $\pm$ 1,9

\*p < 0,005. <sup>†</sup>n=15 para el grupo que recibe Genotropin; n=12 para el grupo control.  $\ddagger$  n.s

**Pacientes pediátricos Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) que no lograron un crecimiento**

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.





**adecuado a los dos años de edad:** Se evaluaron la seguridad y la eficacia de Genotropin en el tratamiento de pacientes pediátricos de escaso tamaño al nacer en relación con la edad gestacional (PEG) en 4 estudios randomizados, abiertos y controlados. Los pacientes (rango de edades de 2 a 8 años) fueron observados durante 12 meses antes de su randomización para recibir Genotropin (las dosis más frecuentes utilizadas en los estudios fueron 0,24 y 0,48 mg/kg/semana) en forma de una inyección SC diaria o ningún tratamiento durante los primeros 24 meses de estudio.

Al cabo de 24 meses de estudio, todos los pacientes recibieron Genotropin.

Los pacientes que recibieron dosis de Genotropin mostraron un significativo aumento del crecimiento durante los primeros 24 meses de estudio en comparación con los pacientes que no recibieron tratamiento (ver Tabla 4). Los pacientes pediátricos que recibieron 0,48 mg/kg/semana demostraron una mejoría significativa en el desvío estándar de la estatura (SDS) en comparación con los niños tratados con 0,24 mg/kg/semana. Estas dos dosis produjeron un aumento más lento pero constante del crecimiento entre los 24 y 72 meses.

Tabla 4. Eficacia de Genotropin en los niños de escaso tamaño al nacer en relación con la edad gestacional (Media  $\pm$  SD)

	Genotropin (0,24 mg/kg/semana) n=76	Genotropin (0,48 mg/kg/semana) n=93	Grupo de control no tratado N=40
Desvío Estándar de la Estatura (SDS) SDS basal	-3,2 $\pm$ 0,8	-3,4 $\pm$ 1,0	-3,1 $\pm$ 0,9
SDS a los 24 meses	-2,0 $\pm$ 0,8	-1,7 $\pm$ 1,0	-2,9 $\pm$ 0,9
Cambio en el SDS entre la condición basal y el mes 24	1,2* $\pm$ 0,5	1,7*† $\pm$ 0,6	0,1 $\pm$ 0,3

\* p = 0,0001 comparado con el grupo de control no tratado

† p = 0,0001 comparado con el grupo tratado con Genotropin 0,24 mg/kg/semana

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis y el esquema de administración deben ser adaptados a cada paciente en particular. La dosis semanal debe dividirse en seis o siete inyecciones que se aplicarán en forma subcutánea (SC) en el muslo, glúteo o abdomen, variando el sitio de la aplicación para evitar lipoatrofias. Genotropin no debe administrarse en forma endovenosa.

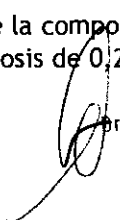
#### Dosis recomendadas:

En niños con trastornos del crecimiento por deficiencia en la secreción de hormona de crecimiento, la dosis generalmente recomendada es de 0,16 a 0,24 mg/kg peso corporal/semana.

En pacientes con síndrome de Turner, se recomienda una dosis de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal por día (0,14 UI/kg) o 1,4 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal (4,3 UI/m<sup>2</sup>).

En trastornos del crecimiento de pacientes con insuficiencia renal crónica se recomienda una dosis de 1,4 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día (4,3 UI/m<sup>2</sup>); aproximadamente 0,045-0,050 mg/kg de peso corporal por día (0,14 UI/kg). Luego de 6 meses de tratamiento, si la velocidad de crecimiento es baja puede ser necesaria una corrección de la dosis.

En trastornos del crecimiento y alteración de la composición corporal en niños con Síndrome de Prader Willi (SPW), en general, se recomienda una dosis de 0,24 mg/kg peso corporal/semana.

 Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

RA  
9



En pacientes Pequeños para la edad gestacional (PEG), que no han logrado el crecimiento adecuado a los dos años de edad, se recomienda una dosis de 0,48 mg/kg/semana.

En pacientes con baja talla idiopática, generalmente se recomienda una dosis de hasta 0,47 mg por kilogramo de peso corporal por semana.

En pacientes adultos con DHC: la dosis recomendada al inicio de la terapia no debe ser superior a 0,0057 mg/kg/día (0,017 UI/kg/día). La dosis puede aumentarse en intervalos de cuatro a ocho semanas según los requisitos de cada paciente, hasta un máximo de 0,08 mg/kg/semana, según la tolerancia al tratamiento. La respuesta clínica, los efectos colaterales, y la determinación en suero de IGF-I conforme a la edad, puede ser usada de guía en la titulación de la dosis. Este enfoque tiende a dar como resultado dosis ajustadas conforme al peso mayores, para las mujeres, comparado con los hombres, menores para pacientes de mayor edad y obesos.

Dosis recomendadas en niños:

	UI/kg de peso corporal	mg/kg de peso corporal	UI/m <sup>2</sup> de superficie corporal	mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal
	Dosis por día	Dosis por día	Dosis por día	Dosis por día
Deficiencia de hormona de crecimiento en niños	0,07- 0,10	0,025-0,035	2,1-3,0	0,7-1,0
Síndrome de Turner	0,14	0,045-0,050	4,3	1,4
Insuficiencia renal crónica	0,14	0,045-0,050	4,3	1,4
Síndrome de Prader Willi	0,10	0,033	3,4	1,0
Pequeños para la Edad Gestacional	0,20	0,069	6,8	2,0

DA  
9

  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.



Dosis recomendadas en adultos:

	Dosis de comienzo UI/ día	Dosis de comienzo mg/día	Dosis de mantenimiento (rara vez excede) UI/día	Dosis de mantenimiento (rara vez excede) mg/día
Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos	0,45-0,90	0,40	4	1,33

**MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Genotropin se dispensa en un cartucho de dos cámaras, con polvo liofilizado en la cámara frontal y un diluyente en la cámara posterior. Para la reconstitución, deben seguirse las instrucciones que se imparten con cada dispositivo; una vez diluida, **no debe agitarse la preparación**, ya que podría desnaturalizarse el ingrediente activo. Como regla general y si la solución y el recipiente lo permiten, todos los productos de drogas parenterales deben inspeccionarse visualmente antes de su administración para detectar materias particuladas o decoloraciones antes de su administración. Si la solución es opaca, el contenido **NO DEBE** inyectarse. Los pacientes, familiares y paramédicos que administren Genotropin, deben ser instruidos adecuadamente por un médico, acerca de su correcto uso.

**CONTRAINDICACIONES:**

Genotropin no debe usarse cuando existe alguna evidencia de tumor en actividad y la terapéutica antitumoral debe completarse previo a la terapia con Genotropin.

Genotropin no debe usarse para promover el crecimiento en los niños cuando las epífisis están cerradas.

No deben tratarse con Genotropin a los pacientes con una enfermedad crítica aguda, producto de las complicaciones de una cirugía a corazón abierto, o abdominal, traumatismos múltiples por accidentes, ni a pacientes con insuficiencias respiratorias agudas. Dos ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes adultos sin deficiencia de hormona de crecimiento (n=522) con las patologías descritas anteriormente, revelaron un importante aumento de la mortalidad (41,9% contra 19,3%) entre los pacientes tratados con somatotrofina (dosis de 5,3 a 8 mg/día), comparado con los que recibían placebo.

Genotropin se encuentra contraindicado en pacientes con Síndrome de Prader Willi con obesidad severa o portadores de deterioro respiratorio severo.

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL USO:**

Se ha informado sobre casos fatales asociados al uso de hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome de Prader Willi que poseían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de deterioro respiratorio como apneas del sueño, o infección respiratoria a germen no establecido. El pertenecer al género masculino puede constituir otro posible factor de riesgo. Los pacientes con Síndrome de Prader Willi deben ser evaluados respecto de obstrucciones de la vía aérea superior antes del comienzo del tratamiento con somatotrofina. Si durante el tratamiento con somatotrofina los pacientes presentaran signos de obstrucción de la vía aérea superior (incluyendo comienzo o incremento del ronquido), el tratamiento debe ser



interrumpido. Todos los pacientes con Síndrome de Prader Willi deben ser evaluados para apneas del sueño y monitoreados ante la sospecha de las mismas. Estos pacientes también deben ser estrictamente controlados en relación a su peso corporal y monitoreados respecto de signos y síntomas de infecciones respiratorias, que deberán ser diagnosticadas en la forma más precoz posible y tratadas en forma intensiva (Ver Contraindicaciones).

Las presentaciones de Genotropin 12 UI, 5,3 mg (16 UI), 10,7 mg (32 UI) y 12 mg (36 UI) que contienen m-Cresol como conservante no deben ser utilizadas en pacientes con sensibilidad conocida a este conservante. Las presentaciones de Genotropin 0,7 mg (2 UI), 1 mg (3 UI), 1,3 mg (4 UI) y 4,0 mg (12 UI), no contienen conservante.

El tratamiento con Genotropin, polvo liofilizado, así como con otras preparaciones de la hormona de crecimiento, debe estar dirigido por médicos idóneos en el diagnóstico y atención de pacientes con DHC o SPW. Los pacientes, familiares y paramédicos que administren Genotropin en situaciones no controladas por el facultativo deben estar correctamente entrenados y haber recibido instrucción, por parte del médico u otro profesional idóneo de la salud, sobre el uso adecuado de Genotropin.

Los pacientes con DHC secundario a una lesión intracraneal deben ser examinados con frecuencia para determinar la progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente. La revisión de los informes sobre el uso pediátrico de la terapia de sustitución con somatotrofina no establece una relación entre esta terapia y la recurrencia de tumores en el sistema nervioso central (SNC). En los adultos se desconoce si existe una relación entre el tratamiento con somatotrofina y la recurrencia de tumores en el SNC.

Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente para detectar cualquier transformación maligna de lesiones de piel. Los pacientes con Diabetes Mellitus o con intolerancia a la glucosa serán cuidadosamente controlados durante el tratamiento con Genotropin; así como aquellos con factores de riesgo para intolerancia a la glucosa, como por ejemplo la obesidad (incluyendo pacientes obesos con SPW) o antecedentes familiares de diabetes Tipo II. Se procederá con cautela cuando la hormona de crecimiento se administre a pacientes con Diabetes Mellitus. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina. Dado que la hormona de crecimiento puede inducir a un estado de resistencia a la insulina, se investigará en los pacientes la aparición de intolerancia a la glucosa.

En pacientes con hipopituitarismo con deficiencias hormonales múltiples, se controlará estrictamente el tratamiento de sustitución hormonal antes de comenzar el tratamiento con Genotropin.

Durante el tratamiento con somatotrofina puede desarrollarse hipotiroidismo. El tratamiento inadecuado del hipotiroidismo impediría una respuesta óptima a Genotropin. Se recomienda por lo tanto, realizar controles periódicos de la función tiroidea y tratar al hipotiroidismo con hormona tiroidea cuando sea indicado.

Los pacientes pediátricos con alteraciones endócrinas, incluyendo DHC, tienen mayor incidencia de epifisiólisis. Deberá ser evaluado todo paciente pediátrico que inicie reingenua o manifieste dolor en la cadera o rodilla durante la terapia con la hormona de crecimiento.

El tratamiento con somatotrofina no ha demostrado aumentar la incidencia de la escoliosis; pero en pacientes con antecedentes de escoliosis en quienes se indique Genotropin, deberá realizarse un seguimiento cercano de la escoliosis ya que el aumento de la velocidad de crecimiento podría originar la progresión de la patología de columna. La escoliosis es frecuente en pacientes con Síndrome de Prader Willi no tratado.

En un pequeño grupo de pacientes tratados con Genotropin se observó en las primeras 8 semanas de tratamiento, cefalea severa o recurrente, problemas visuales, náuseas y/o vómitos. Ante estos síntomas se recomienda efectuar un fondo de ojo, la presencia de edema de papila indicará el diagnóstico de hipertensión endocraneana benigna (HE). Todos los casos descritos de HE resolvieron al disminuir la dosis o suspender el tratamiento con hormona de crecimiento. Se recomienda la realización de un fondo de ojo previo a la iniciación y periódicamente durante el tratamiento con Genotropin especialmente en pacientes con SPW.



Cuando los pacientes pediátricos llegan a la edad adulta el médico deberá evaluar la necesidad de proseguir el tratamiento con hormona de crecimiento a través de exámenes específicos. Si es correcto continuar con el tratamiento, debe administrarse Genotropin en la dosis más reducida, recomendada para pacientes adultos con DHC.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la función renal debe evaluarse al comenzar el tratamiento; en los casos de trasplante renal, el médico deberá evaluar la conveniencia del tratamiento hormonal.

**Interacciones con otros medicamentos:** La somatotrofina puede aumentar la depuración de los compuestos que son metabolizados por la citocromo P450 3A4 (esteroides sexuales, corticoesteroides, drogas anticonvulsivantes, ciclosporina). Se recomienda el control cuidadoso cuando la hormona es administrada junto con este tipo de drogas. La administración concomitante de glucocorticoides con hormona de crecimiento puede causar la inhibición del efecto promotor de crecimiento de la última. En pacientes con DHC y deficiencia de ACTH, la dosis del glucocorticoide administrado debe ser cuidadosamente ajustada para no interferir en la efectividad del tratamiento con somatotrofina.

**Embarazo, reproducción y lactancia:** No se dispone de evidencia clínica del uso de somatotrofina en mujeres embarazadas y se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Pero, dado que muchas drogas se excretan en la leche humana, se deberán extremar las precauciones al administrar Genotropin a la mujer que amamanta.

Los estudios sobre reproducción llevados a cabo con Genotropin en dosis de 0,3; 1 y 3,3 mg/kg/día administrado SC en ratas y de 0,08; 0,3 y 1,3 mg/kg/día administrado en forma intramuscular en el conejo (las dosis calculadas en base a la superficie corporal son aproximadamente 24 y 19 veces más altas, respectivamente, que las recomendadas para los niveles terapéuticos en los humanos) disminuyeron la ganancia de peso corporal materno pero no fueron teratogénicas. En las ratas que recibieron dosis SC 3,3 mg/kg/día (aprox. 24 veces la dosis humana) durante la gametogénesis y hasta los 7 días de embarazo, provocó anestro o ciclos prolongados de estro en hembras y menor cantidad y motilidad de espermatozoides en machos. Al administrarse a ratas embarazadas (1 a 7 días de gestación) a 3,3 mg/kg/día se observó un leve aumento en la incidencia de muertes fetales. En dosis de 1 mg/kg/día (aprox. 7 veces la dosis utilizada en humanos) en ratas, se observó un leve aumento de la duración de los ciclos de estrales, mientras que en 0,3 mg/kg/día no se observaron efectos.

En estudios perinatales y postnatales en ratas, a dosis de 0,3; 1 y 3,3 mg/kg/día se observó un aumento de crecimiento en las madres, aunque no en los fetos. En ratas jóvenes con la dosis mayor, se observó un aumento de la ganancia de peso durante la lactancia, pero no se manifestó a las 10 semanas de edad. No se observaron eventos adversos en la gestación, en la morfogénesis, parto, lactancia, desarrollo postnatal, ni en la capacidad reproductiva de los recién nacidos. De todos modos, no existen estudios adecuados, ni bien controlados en mujeres embarazadas tratadas con Genotropin. Como los estudios en reproducción animal no siempre pueden predecir la respuesta en humanos, esta droga debe utilizarse en el embarazo, sólo cuando sea claramente necesario.

**Uso en geriatría:** No se ha evaluado en estudios clínicos la seguridad y eficacia de Genotropin en pacientes de sesenta y cinco años y más. Los pacientes mayores pueden ser más sensibles a la acción de Genotropin y quizás estar más expuestos al desarrollo de reacciones adversas.

**Carcinogénesis, mutagénesis:** No se han hecho estudios de carcinogenicidad con rhGH. Tampoco se reveló mutagenicidad potencial de rhGH en una serie de ensayos, que incluyeron la inducción de las mutaciones de genes en bacterias (ensayo de Ames), las mutaciones de genes en las células de mamíferos desarrolladas in vitro (células de ratón L5178Y), y el daño cromosómico en los animales intactos (células de la médula ósea en las ratas).

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:**

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y de utilizar maquinaria.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Al igual que con todas las drogas peptídicas, un escaso número de los pacientes tratados puede desarrollar anticuerpos contra la proteína. El anticuerpo contra la hormona de crecimiento con ligadura inferior a 2 mg/L no se ha relacionado con la atenuación del crecimiento. En algunos casos, en que la capacidad de ligadura es > 2 mg/L, se ha observado interferencia con la respuesta en el crecimiento. En 419 pacientes pediátricos evaluados en estudios clínicos con Genotropin, 244 habían sido tratados previamente con Genotropin o con otras preparaciones de hormona, y 175 no habían recibido terapia previa con dicha hormona. Los anticuerpos contra la hormona de crecimiento (anticuerpos anti-hGH) se encontraron presentes en el estado basal, en seis pacientes previamente tratados. Tres de los seis no mostraron anticuerpos anti-hGH durante seis a doce meses de tratamiento con Genotropin. De los restantes 413 pacientes, ocho (1,9%) desarrollaron anticuerpos anti-hGH detectables durante el tratamiento; ninguno presentó una capacidad de ligadura del anticuerpo > 2mg/L. La respuesta en crecimiento no estuvo afectada en ninguno de los pacientes anticuerpo-positivo.

Las preparaciones de Genotropin contienen una pequeña cantidad de péptidos periplásmicos de la *Escherichia coli* (PECP). Los anticuerpos anti-PECP se encuentran en un escaso número de pacientes tratados con Genotropin, pero no han demostrado importancia clínica. En los estudios clínicos con Genotropin en pacientes pediátricos con DHC, se informaron los siguientes eventos no frecuentes: reacciones en el lugar de la inyección con dolor o ardor relacionado con la inyección, fibrosis, nódulos, enrojecimiento, inflamación, pigmentación o sangrado; lipoatrofia; dolor de cabeza; hematuria; hipotiroidismo e hiperglucemia leve.

Un número escaso de pacientes pediátricos tratados con hormona de crecimiento desarrolló leucemia, tanto con la hormona de crecimiento de origen en la pituitaria como con somatotrofina recombinante. La relación, de existir, entre la leucemia y la terapia con la hormona de crecimiento es incierta.

En dos estudios clínicos con Genotropin en pacientes pediátricos con el síndrome de Prader Willi se informaron los siguientes eventos adversos relacionados con la droga: edema, agresividad, artralgia, hipertensión endocraneana benigna, pérdida del cabello, dolor de cabeza y mialgia. En estudios clínicos con Genotropin en 1.145 adultos con DHC, la mayoría de los eventos adversos consistieron en síntomas leves a moderados de retención de líquidos, incluyendo sudoración periférica, artralgia, dolor y rigidez de las extremidades, edema periférico, mialgia, parestesia e hipoestesia. Estos acontecimientos se manifestaron al comienzo de la terapia, tendieron a ser transitorios y/o a mejorar con la reducción de la dosis. La Tabla 4 exhibe los eventos adversos reportados en los ensayos clínicos por el 5% o más de los pacientes adultos con DHC, en diversos períodos de tratamiento con Genotropin. También se presenta la incidencia correspondiente a los mismos eventos en pacientes que recibieron placebo durante el período de 6 meses del estudio clínico doble ciego.

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

Tabla 4. Eventos adversos informados por  $\geq 5\%$  de 1.145 Pacientes adultos con DHC en estudios clínicos con Genotropin y con placebo, agrupados según duración del tratamiento.

Eventos adversos	Período doble ciego		Período abierto Genotropin		
	Placebo 0-6 meses n=572 % pacientes	Genotropin 0-6 meses n=573 % pacientes	6-12 meses n=504 %pacientes	12-18 meses n=63 % pacientes	18-24 meses n=60 % pacientes
Edema acral	5,1	17,5*	5,6	0	1,7
Artralgia	4,2	17,3*	6,9	6,3	3,3
Infección respiratoria alta	14,5	15,5	13,1	15,9	13,3
Dolor en extremidades	5,9	14,7*	6,7	1,6	3,3
Edema periférico					
Parestesia	2,6	10,8*	3,0	0	0
Cefalea	1,9	9,6*	2,2	3,2	0
Rigidez de extremidades	7,7	9,9	6,2	0	0
Fatiga	1,6	7,9*	2,4	1,6	0
Mialgia	3,8	5,8	4,6	6,3	1,7
Dolor de espalda	1,6	4,9*	2,0	4,8	6,7
	4,4	2,8	3,4	4,8	5,0


\* Significativo cuando se compara con placebo.  $P \leq 0,25$ ; Test Exacto de Fisher (unilateral). n = número de pacientes que recibe el tratamiento durante el período indicado. % = porcentaje de pacientes que manifestaron el evento durante el período indicado.

En estudios clínicos realizados con 273 pacientes pediátricos PEG que no lograron un crecimiento adecuado a los dos años de edad, tratados con Genotropin se informaron los siguientes eventos clínicamente significativos: hiperglucemia leve transitoria, un paciente con hipertensión endocraneal benigna, dos pacientes con pubertad precoz central, dos pacientes con prominencia mandibular y agravamiento de la escoliosis preexistente, reacciones en el sitio de inyección y progresión autolimitada de nevos pigmentados. No se detectaron anticuerpos anti-hGH en ninguno de los pacientes tratados con Genotropin.

En estudios de extensión post ensayo, se desarrolló Diabetes Mellitus en 12 de los 3.031 pacientes (0,4%) durante el tratamiento con Genotropin. Los 12 pacientes padecían, antes de recibir Genotropin, factores predisponentes, como altos niveles de hemoglobina glicosilada y/o marcada obesidad. De los 3.031 pacientes que recibieron Genotropin, 61 (2%) desarrollaron síntomas de síndrome del túnel carpiano, que respondió a la reducción de la dosis, a la interrupción del tratamiento (52), o a la cirugía (9). Otros eventos adversos manifestados fueron: edema generalizado e hipoestesia.

En la experiencia post-comercialización se han reportado casos raros de muerte súbita en pacientes afectados por el síndrome de Prader-Willi tratados con somatotrofina, sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación causal.

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.



Es escasa la información sobre la sobredosis aguda o crónica con Genotropin. La hormona de crecimiento administrada en forma intravenosa produce una disminución aguda en la glucosa del plasma. En consecuencia, se observó hipoglicemia. Se piensa que ocurriría el mismo efecto en ocasiones atípicas con una dosis alta de Genotropin, administrada en forma subcutánea. La sobredosis a largo plazo ocasionaría signos y síntomas de acromegalia, que se condice con la sobreproducción de la hormona de crecimiento.

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

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

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

#### **ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO:**

Salvo lo indicado a continuación, se almacenará el Genotropin polvo liofilizado refrigerado, a una temperatura de 2° a 8° C. No congelar. Evitar la luz directa.

Los cartuchos de Genotropin 2 UI, Genotropin 3 UI y Genotropin 4 UI contienen un diluyente sin preservante. Después de la reconstitución, los cartuchos se pueden almacenar, refrigerados, hasta 24 horas. Usar sólo una vez y desechar el resto de la solución.

Los cartuchos de Genotropin 12 UI, Genotropin 16 UI, Genotropin 32 UI y Genotropin 36 UI, Genotropin GoQuick 16 UI y Genotropin GoQuick 36 UI contienen un diluyente con un preservante. Después de la reconstitución, los cartuchos se pueden almacenar, refrigerados, hasta 28 días.

El dispositivo de suministro de la hormona de crecimiento Genotropin MINIQICK debe estar refrigerado antes de dispensar, pero se puede almacenar a una temperatura inferior a 25°C hasta tres meses después de dispensado. El diluyente no tiene preservante. Después de la reconstitución se puede almacenar refrigerado hasta 24 horas antes de usar. Debe usarse de una vez y luego desecharse.

#### **PRESENTACION:**

Disponible en los siguientes envases:

**Genotropin 2 UI:** 1 frasco ampolla de 2 UI (0,7 mg) y 1 ampolla de solvente de 0,5 mL

**Genotropin 3 UI:** 1 frasco ampolla de 3 UI (1 mg) y 1 ampolla de solvente de 0,75 mL

**Genotropin 4 UI:** 1 frasco ampolla de 4 UI (1,3 mg) y 1 ampolla de solvente de 1 mL

10 frascos ampolla de 4 UI (1,3 mg) y 10 ampollas de solvente de 1 mL

**Genotropin 12 UI:** 1 frasco ampolla de 12 UI (4 mg) y 1 ampolla solvente de 0,5 mL

**Genotropin 16 UI:** 1 cartucho multidosis de 16 UI (5,3 mg) y 1 ampolla de solvente de 1 mL.

Dispositivo de administración múltiple denominado Genotropin PEN 5,3 (presentación individual)

**Genotropin 32 UI:** 1 frasco ampolla de 32 UI (10,7 mg) y 1 ampolla solvente de 1 mL

**Genotropin 36 UI:** 1 cartucho multidosis de 36 UI (12 mg) y 1 ampolla de solvente de 1 mL. Dispositivo de administración múltiple denominado Genotropin PEN 12 (presentación individual)

**Genotropin MINIQICK:** 1 dispositivo para dispensar la hormona de crecimiento conteniendo un cartucho de dos compartimentos. Después de la reconstitución, cada Genotropin MINIQICK entrega un volumen fijo de 0,25 mL, sin importar la dosis. Disponible en las siguientes dosis, cada uno en un paquete de 7:

0,2 mg - (0,6 UI)

0,4 mg - (1,2 UI)

0,6 mg - (1,8 UI)

0,8 mg - (2,4 UI)

1,0 mg - (3,0 UI)

1,2 mg - (3,6 UI)

1,4 mg - (4,2 UI)

Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TECNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.



- 1,6 mg - (4,8 UI)
- 1,8 mg - (5,4 UI)
- 2,0 mg - (6,0 UI)

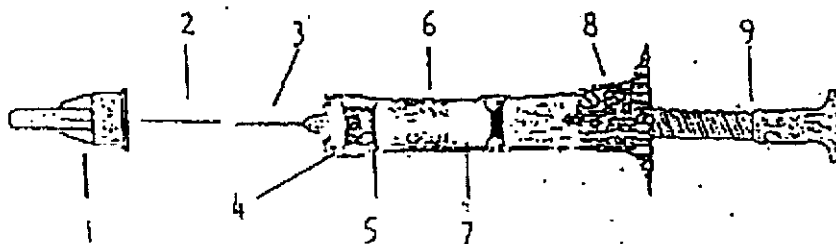
Ver las instrucciones que se adjuntan para conocer el uso de la reconstitución y dispositivo de entrega.  
**Genotropin GoQuick 16 UI (5,3 mg):** 1 autoinyector conteniendo un cartucho multidosis con dos compartimientos de 5,3 mg (16 UI) y de 1 mL de solvente, respectivamente  
**Genotropin GoQuick 36 UI (12 mg):** 1 autoinyector conteniendo un cartucho multidosis con dos compartimientos de 12 mg (36 UI) y 1 mL de solvente, respectivamente  
Ver las instrucciones que se adjuntan para conocer el uso de Genotropin GoQuick.

## INSTRUCCIONES PARA EL USO GENOTROPIN MINIQUICK

Genotropin MINIQUICK es un dispositivo descartable para inyección, conteniendo una dosis de Genotropin Somatotrofina recombinante en 0,25 ml. Cada unidad se compone de un cilindro de doble cámara con polvo estéril y diluyente. Se presenta en 10 dosis diferentes y una vez aplicada la dosis, el dispositivo debe descartarse.

**COMPONENTES:** el sistema consta de un cilindro de doble cámara y una aguja para inyección según el dibujo:

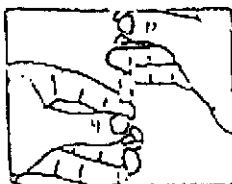
1. Capucha exterior de la aguja
2. Protección interior de la aguja
3. Aguja
4. Receptáculo de la aguja
5. Tapón de goma
6. Cilindro de dos cámaras
7. Hormona de crecimiento
8. Puño para el dedo
9. Émbolo



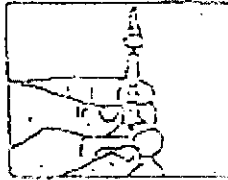
El cilindro contiene, en una cámara, la hormona de crecimiento y, en la otra, el diluyente. Al girar el émbolo en sentido de las agujas del reloj, se produce automáticamente la mezcla de la hormona con el líquido.

### PROCEDIMIENTO

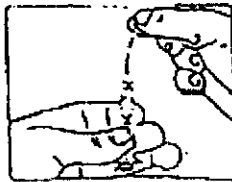
- Retirar el papel que cubre la aguja. Colocar la aguja a presión y luego, girarla hasta que se detenga.



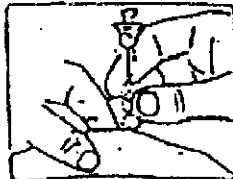
- Sostener el Genotropin MINIQICK con la aguja apuntando hacia arriba. Girar el émbolo tanto como se pueda en el sentido de las agujas del reloj. Se obtendrá entonces, una solución inyectable clara con una pequeña burbuja de aire que no es necesario retirar.



- Retirar las capuchas protectoras interior y exterior de la aguja.



- Tomar y levantar una pequeña porción de la piel y penetrarla con la aguja.



- Empujar el émbolo tanto como sea posible para inyectar la totalidad de la solución de Genotropin. Para asegurarse que ha sido inyectada en su totalidad deben esperarse algunos segundos antes de retirar la aguja.



- El dispositivo, una vez usado, debe ser descartado.



KA

(b)



## INSTRUCCIONES PARA EL USO GENOTROPIN GoQUICK 5,3 mg (16 UI)

### SOMATOTROFINA RECOMBINANTE HUMANA Inyectable liofilizado en Autoinyector

#### Información importante

Lea estas instrucciones por completo antes de usar el autoinyector Genotropin GoQuick. Si tiene alguna pregunta sobre su dosis o tratamiento con Genotropin, llame a su médico o enfermero.

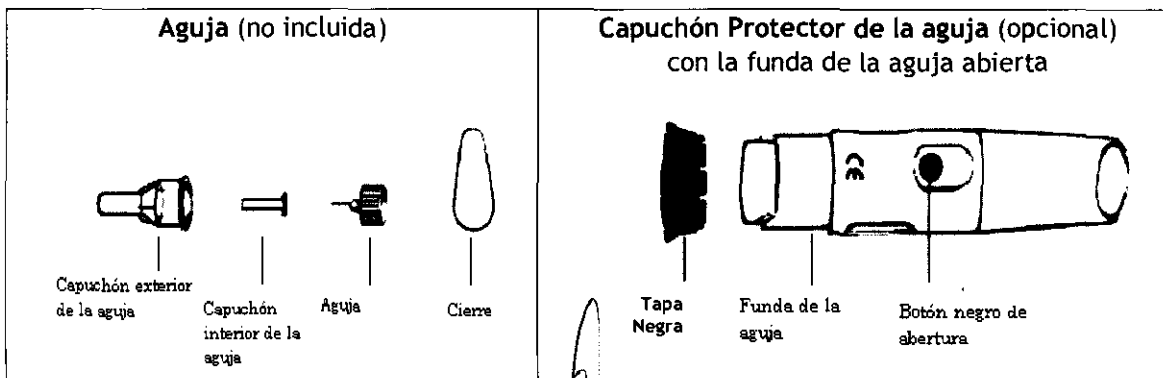
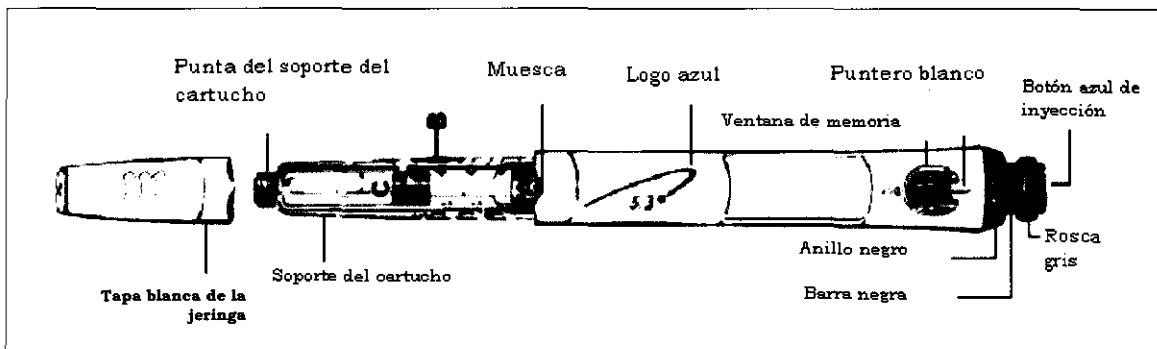
#### Información sobre el autoinyector Genotropin GoQuick

GoQuick es un autoinyector, descartable, de dosis múltiples que contiene 5,3 mg (16 UI) de somatotrofina. El producto Genotropin se mezcla en el autoinyector una sola vez cuando comienza a usar un nuevo autoinyector. Un solo autoinyector puede usarse hasta 28 días después de haber mezclado las sustancias. Nunca debe cambiar los cartuchos. Cuando el autoinyector esté vacío, solo debe descartarlo y usar uno nuevo.

El autoinyector tiene memoria de la dosis. La dosis se fija una sola vez en un nuevo autoinyector. Luego, el autoinyector administrará la misma dosis para cada inyección. Puede usar el autoinyector con el Capuchón Protector opcional para la aguja o sin él.

#### Antes de usar el autoinyector Genotropin GoQuick

- Pídale a su médico o enfermero que le brinde instrucciones.
- Conozca su dosis. Conozca las partes del autoinyector.
- Asegúrese de que el autoinyector tenga el botón azul (■) de inyección.
- Lávese las manos.



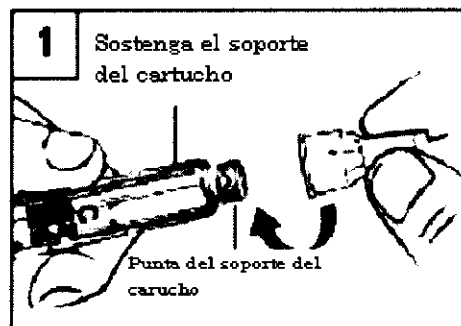
RA  
 2

*[Handwritten Signature]*  
 Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 APODERADA LEGAL  
 PFIZER S.R.L.

## Configuración y uso de un nuevo autoinyector Genotropin GoQuick

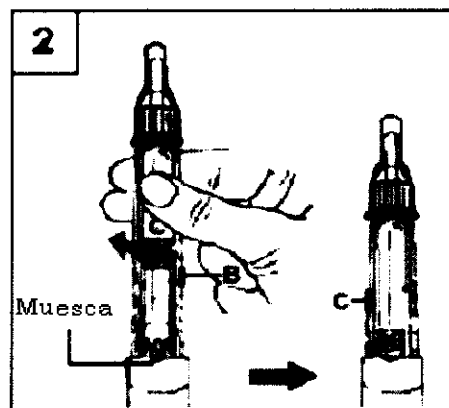
### Paso 1. Colocación de la aguja

- Retire la tapa blanca del autoinyector.
- Retire el cierre de la aguja nueva.
- Sostenga el soporte del cartucho con firmeza (Figura 1).
- Coloque la aguja en la punta del soporte del cartucho presionando.
- Enrosque suavemente la aguja en el autoinyector. No apriete mucho.
- Deje ambas cubiertas de la aguja en la aguja.



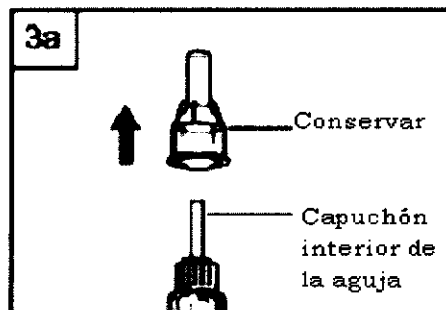
### Paso 2. Mezclar Genotropin

- Sostenga el autoinyector con la punta de la aguja hacia arriba y la parte A hacia usted (observará una pequeña muesca) (Figura 2).
- Gire el cartucho firmemente hacia la izquierda dentro del autoinyector, hasta que B encaje en la muesca, es decir hasta que B quede en línea con A.
  - Incline el autoinyector suavemente de un lado al otro para mezclar el producto. No agite el autoinyector. Si se agita, la hormona de crecimiento podría dañarse.
- Verifique que el líquido del cartucho sea transparente. Se debe disolver todo el polvo.
  - De lo contrario, incline el autoinyector suavemente de un lado al otro algunas veces más.
- Verifique el líquido nuevamente. Asegúrese de que sea transparente.
  - Si el líquido es transparente, consulte el Paso 3.
  - Si después de unos minutos el líquido sigue turbio o si observa polvo, no lo utilice, consérvelo en frío y consulte a la brevedad a su médico o enfermero. Use un nuevo autoinyector.



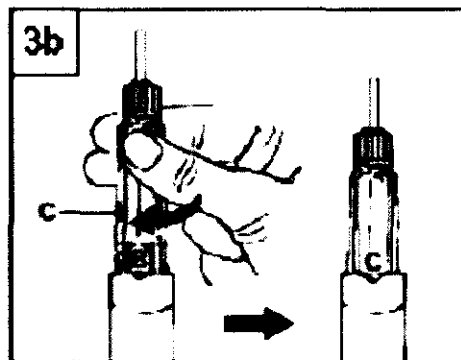
### Paso 3. Eliminación del aire

- Retire el capuchón exterior de la aguja. Consérvelo para luego descartar la aguja (Figura 3a).
- Deje el capuchón interior de la aguja colocado.



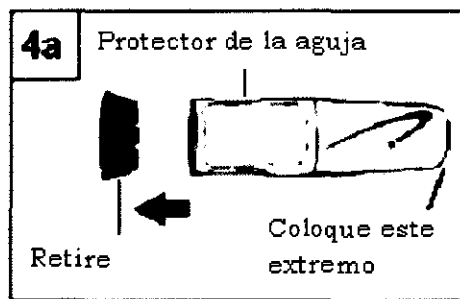


- c. Sostenga el autoinyector con la punta de la aguja hacia arriba (Figura 3b).
- d. Golpee suavemente el soporte del cartucho para ayudar a que el aire atrapado se desplace hacia arriba para luego poder eliminarlo.
- e. Gire el cartucho **firmemente** hacia la izquierda dentro del autoinyector hasta que C encaje en la muesca.

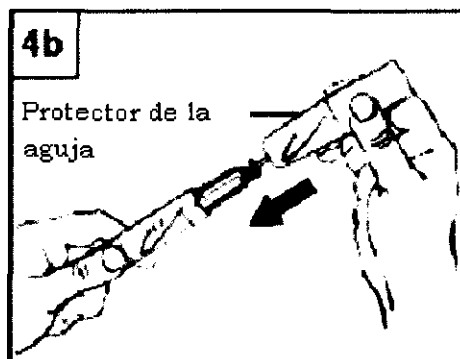


#### Paso 4. Colocación del capuchón protector de la aguja (opcional)

- a. Retire la tapa negra del capuchón protector de la aguja (Figura 4a).
  - Este capuchón protector posee una funda móvil que se desliza hacia arriba y hacia abajo, ayuda al momento de la inyección evitando que se vea la aguja.
  - Si al retirar la tapa negra del capuchón protector la funda se desliza, presiónela nuevamente hasta que haya encajado en su lugar.



- b. Sostenga el autoinyector con una sola mano debajo del logo azul. Con la otra mano, sostenga el Capuchón Protector de la aguja (Figura 4b).
- c. Presionando, coloque el protector de la aguja en el autoinyector hasta que encaje, de modo que queden en línea el logo del Capuchón Protector y el del autoinyector.

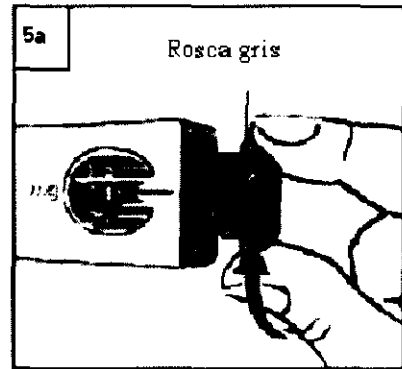


RA

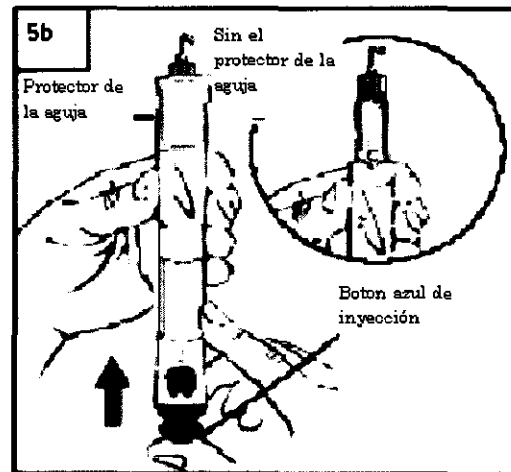
4

## Paso 5. Preparación del autoinyector

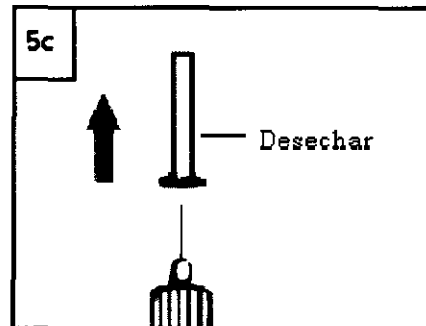
- Verifique que la ventana de la memoria indique 0,1 mg.
- Gire la rosca gris del botón inyector hacia la derecha, es decir en dirección de las agujas del reloj, hasta que deje de hacer "clic" (Figura 5a).



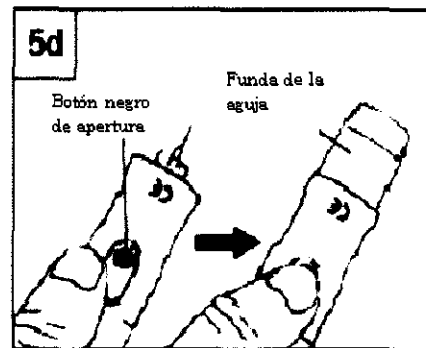
- Sostenga el autoinyector con la punta de la aguja hacia arriba. (Figura 5b con protector de aguja y sin él).
- Presione el botón azul de inyección con firmeza hasta que trabaje. Puede aparecer algo de líquido en el capuchón interior de la aguja y observará que el aire se ha eliminado completamente del interior del cartucho.
- Si el líquido no aparece en el Paso "d", repita los Pasos "b" al "d" de esta sección hasta dos veces.
- Si todavía no aparece líquido, no utilice el autoinyector.



- Retire el capuchón interior de la aguja. Deséchelo. (Figura 5c)



- Si usa el protector de la aguja, presione el botón negro para extender la funda de la aguja (Figura 5d).



R/A  
9

## Paso 6. Configuración de la dosis

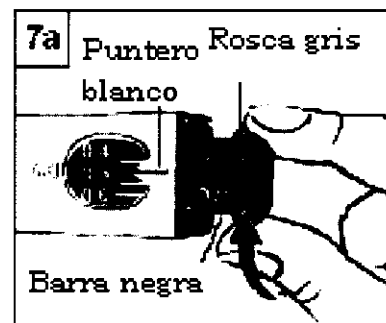
- Para configurar la dosis use el anillo negro que se encuentra junto a la ventana dosificadora. Tenga cuidado de no girar la rosca gris del botón aplicador mientras configura la dosis.
  - a. Sostenga el anillo negro como se muestra en la Figura 6.
  - b. Gire el anillo negro hacia la izquierda, hasta que su dosis en la ventana quede en línea con el puntero blanco. Su médico o enfermero le han informado cuál es su dosis.
  - c. Si gira el anillo y en el puntero blanco observa que se pasó de su dosis, simplemente gire el anillo negro hacia atrás hasta configurar la dosis correcta.
  - d. Una vez que haya configurado su dosis, no la modifique a menos que su médico o enfermero se lo indiquen.



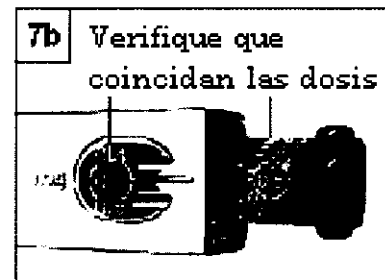
Nota: Si no puede girar el anillo negro, presione el botón azul para inyección hasta que deje de hacer "clic". Luego, continúe configurando su dosis usando el anillo negro.

## Paso 7. Cargar la dosis

- a. Gire la rosca gris del botón aplicador hacia la derecha, es decir en la dirección de las agujas del reloj, hasta que deje de hacer "clic" (Figura 7a).
- b. La dosis de la barra negra del botón aplicador debe estar en línea con el puntero blanco de la ventana dosificadora.



- c. Verifique que la dosis que cargó en la barra negra del botón aplicador sea la misma que la dosis que configuró en la ventana dosificadora. La Figura 7b muestra un ejemplo.
- d. Si la dosis no coincide, asegúrese de haber girado completamente hacia la derecha la rosca gris del botón aplicador, hasta que ya no haga "clic".

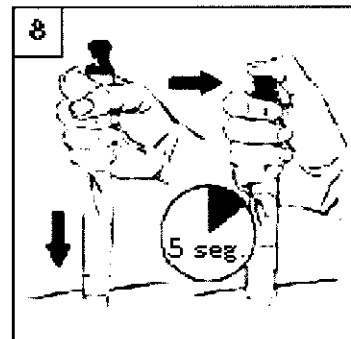


*RA*  
*9*

*[Firma]*  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

## Paso 8. Administrar la inyección

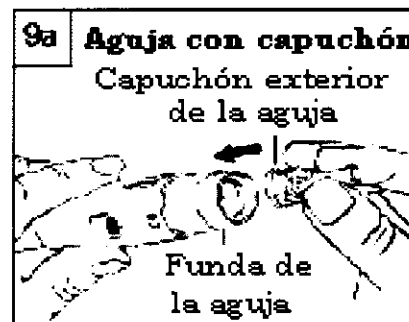
- Prepare el lugar donde administrará la inyección del modo indicado por su médico o enfermero.
- Sostenga firmemente el autoinyector con su mano dominante, desde la zona cercana a la ventana dosificadora y verificando que podrá presionar el botón aplicador con su dedo pulgar.
- Coloque el autoinyector en forma vertical sobre la piel, apoyando completamente y hacia abajo con un movimiento suave la funda del capuchón protector. De esta manera se introducirá la aguja en la piel para la inyección de la hormona de crecimiento.
- Con el pulgar, presione el botón azul de inyección hacia abajo hasta que deje de hacer "clic" (Figura 8).
  - Mantenga el botón ligeramente presionado con el pulgar mientras cuenta hasta 5 segundos.
- Retire el autoinyector de la piel.



## Paso 9. Retirar la aguja, tapar y almacenar el autoinyector

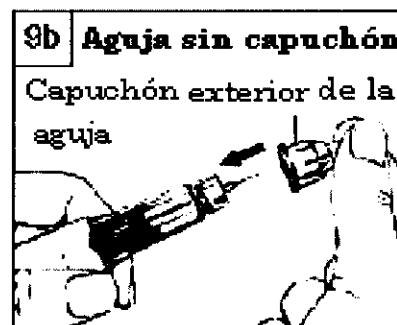
### Paso 9a: Con el protector de la aguja

- Coloque el capuchón exterior de la aguja en el extremo de la funda móvil del capuchón protector de la aguja (Figura 9a).
- Use el capuchón exterior de la aguja para presionar la funda móvil del protector de la aguja hasta que encaje y se trabé.
- Use el capuchón exterior de la aguja para desenroscar la aguja y colocarla en un recipiente adecuado para agujas usadas.
- Deje el capuchón protector de la aguja en el autoinyector.
- Coloque la tapa negra del capuchón protector de la aguja. Almacene el autoinyector en la heladera.



### Paso 9b: Sin el protector de la aguja

- No toque la aguja.
- Tape la aguja con cuidado con el capuchón exterior de la aguja (Figura 9b).
- Use el capuchón de la aguja para desenroscar la aguja y colocarla en un recipiente adecuado para agujas usadas.
- Coloque el capuchón blanco en el autoinyector. Almacene el autoinyector en la heladera.



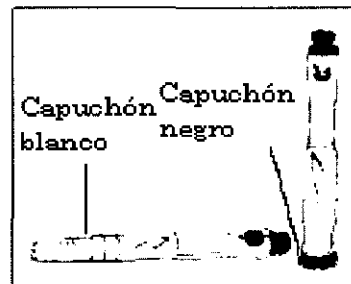
RA

BEATRIZ MAZA  
 INGENIERA TÉCNICA  
 PODERADA LEGAL  
 PFIZER S.R.L.



## USO HABITUAL DEL AUTOINYECTOR GENOTROPIN GOQUICK

1. Retire la tapa negra del capuchón protector de la aguja o el capuchón blanco del autoinyector.

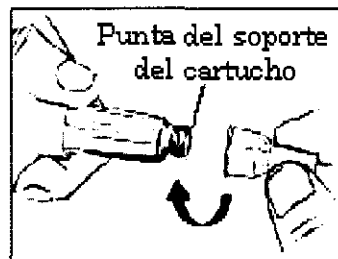


2. Coloque una aguja nueva.

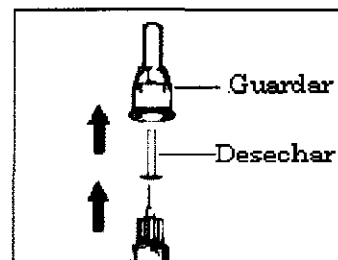
- Con el protector de la aguja:
  - Si la funda móvil del capuchón protector de la aguja se abre, vuélvala hacia atrás presionando suavemente hasta que trabé.
  - Coloque una nueva aguja enroscándola en la punta del soporte del cartucho.



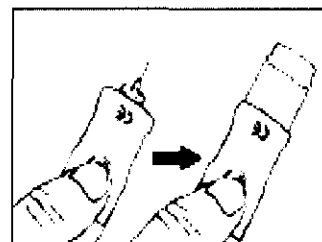
- Sin el protector de la aguja:
  - Coloque una nueva aguja enroscándola en la punta del soporte del cartucho.



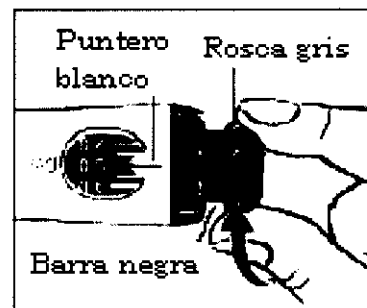
3. Retire los dos capuchones de la aguja. Conserve el capuchón exterior de la aguja.



4. Si usa el capuchón protector de la aguja, presione el botón negro de apertura para extender la funda móvil.

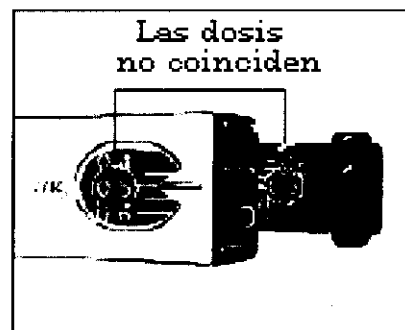


5. Para cargar la dosis, gire completamente hacia la derecha ó en sentido de las agujas del reloj la rosca gris del botón inyector, hasta que deje de hacer "clic".



6. Verifique que la dosis que cargó en la barra negra del botón aplicador sea la misma que la dosis que configuró en la ventana dosificadora.

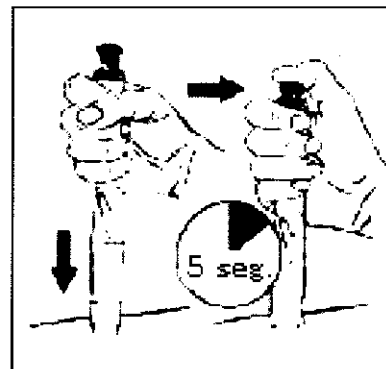
- Si la dosis que cargó en la barra del botón aplicador es más pequeña que la que configuró en la ventana dosificadora, esto indica que el autoinyector no tiene una dosis completa de Genotropin que usted debe aplicar.
- Siga las instrucciones de su médico o enfermero cuando el autoinyector ya no tenga una dosis completa para administrar.



7. Prepare el lugar de la inyección del modo indicado por su médico o enfermero.

8. Administre la inyección.

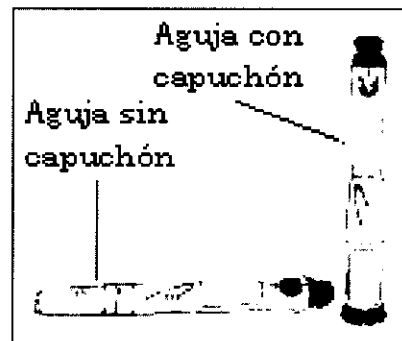
- Sostenga firmemente el autoinyector con su mano dominante, desde la zona cercana a la ventana dosificadora y verificando que podrá presionar el botón aplicador con su dedo pulgar.
- Coloque el autoinyector en forma vertical sobre la piel, apoyando completamente y hacia abajo con un movimiento suave la funda protectora del capuchón protector. De esta manera se introducirá la aguja en la piel para la inyección de la hormona de crecimiento.
- Con el pulgar, presione el botón azul de inyección hacia abajo hasta que deje de hacer "clic" y mantenga el botón ligeramente presionado hasta contar 5 segundos.
- Retire el autoinyector de la piel.





## 9. Retire la aguja.

- Con el protector de la aguja:
  - Coloque el capuchón exterior de la aguja en el extremo de la funda móvil del capuchón protector de la aguja
  - Use el capuchón exterior de la aguja para presionar la funda móvil del protector de la aguja hasta que encaje y se trabé.
  - Use el capuchón exterior de la aguja para desenroscar la aguja y colocarla en un recipiente adecuado para agujas usadas.
  - Deje el capuchón protector de la aguja en el autoinyector.
- Sin el protector de la aguja:
  - No toque la aguja.
  - Tape la aguja con cuidado con el capuchón externo de la aguja.
  - Use el capuchón externo de la aguja para desenroscar la aguja. Deseche la aguja en un cesto adecuado para agujas usadas.



## 10. Tape el capuchón protector de la aguja o el autoinyector, y almacénelo en la heladera.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

## Almacenamiento

- Vea el dorso del prospecto para obtener información acerca del almacenamiento del autoinyector Genotropin GoQuick.
- Después de 4 semanas, elimine (o deseche) el autoinyector, incluso si le queda medicamento.
- No congele ni exponga directamente el autoinyector Genotropin GoQuick al hielo regular o seco.
- No utilice el autoinyector Genotropin GoQuick después de la fecha de vencimiento.
- Recuerde desechar su autoinyector de acuerdo con las normas vigentes. Consulte a su médico o enfermero si no está seguro de cómo hacerlo.

## Manipulación

- No intente mezclar el polvo y el líquido del autoinyector Genotropin GoQuick sin haber colocado una nueva aguja en el autoinyector.
- No almacene el autoinyector Genotropin GoQuick con la aguja puesta. Podría tener una pérdida de Genotropin y podrían formarse burbujas en el cartucho. Retirar la aguja y colocar la tapa blanca del autoinyector o la tapa negra del capuchón protector de la aguja siempre antes de almacenarlo en la heladera.
- Tenga la precaución de que no se le caiga el autoinyector Genotropin GoQuick.
- Si se le cae el autoinyector no lo utilice, consérvelo en frío y consulte a la brevedad a su médico o enfermero para obtener información de cómo proceder. Use un nuevo autoinyector.
- Si observa residuos de la hormona de crecimiento. NO sumerja el autoinyector en agua, comuníquese con su médico o enfermero para obtener información de cómo proceder.

**Agujas**

- Utilice siempre una aguja nueva para cada aplicación.
- Coloque todas las agujas usadas en un recipiente para elementos punzantes adecuado. Recuerde desechar las agujas de acuerdo con las normas vigentes. Consulte a su médico o enfermero si no está seguro de cómo hacerlo.
- No comparta el autoinyector o agujas.

**General**

- Los números y líneas del soporte del cartucho pueden ayudarlo a estimar cuánto Genotropin queda en el autoinyector.
- Si en el Paso 6 del uso de rutina, el autoinyector no tiene una dosis completa de Genotropin, la escala de la barra negra del botón aplicador indica la cantidad de fármaco que queda disponible en el autoinyector.
- Se recomienda que los pacientes no videntes o con dificultades en la visión deben utilizar Genotropin GoQuick con ayuda de un familiar o una persona capacitada para utilizar el autoinyector.
- Siga las instrucciones de su médico o enfermero con respecto al lavado de manos, normas de higiene y cómo preparar la piel antes de cada aplicación. NO deseche el capuchón protector de la aguja, este NO es descartable. Para retirarlo del autoinyector, solo desenrosque y guárdelo para usarlo con los nuevos autoinyectores Genotropin GoQuick.
- Si tiene preguntas acerca del uso del autoinyector Genotropin GoQuick, consulte a su médico o enfermero.

**INSTRUCCIONES PARA EL USO****GENOTROPIN GoQUICK 12 mg (36 UI)  
SOMATOTROFINA RECOMBINANTE HUMANA  
Inyectable liofilizado en Autoinyector****Información importante**

Lea estas instrucciones por completo antes de usar el autoinyector Genotropin GoQuick. Si tiene alguna pregunta sobre su dosis o tratamiento con Genotropin, llame a su médico o enfermero.

**Información sobre el autoinyector Genotropin GoQuick**

GoQuick es un autoinyector, descartable, de dosis múltiples que contiene 12 mg (36 UI) de somatropina. El producto Genotropin se mezcla en el autoinyector una sola vez cuando comienza a usar un nuevo autoinyector. Un solo autoinyector puede usarse hasta 28 días después de haber mezclado las sustancias. Nunca debe cambiar los cartuchos. Cuando el autoinyector esté vacío, solo debe descartarlo y usar uno nuevo.

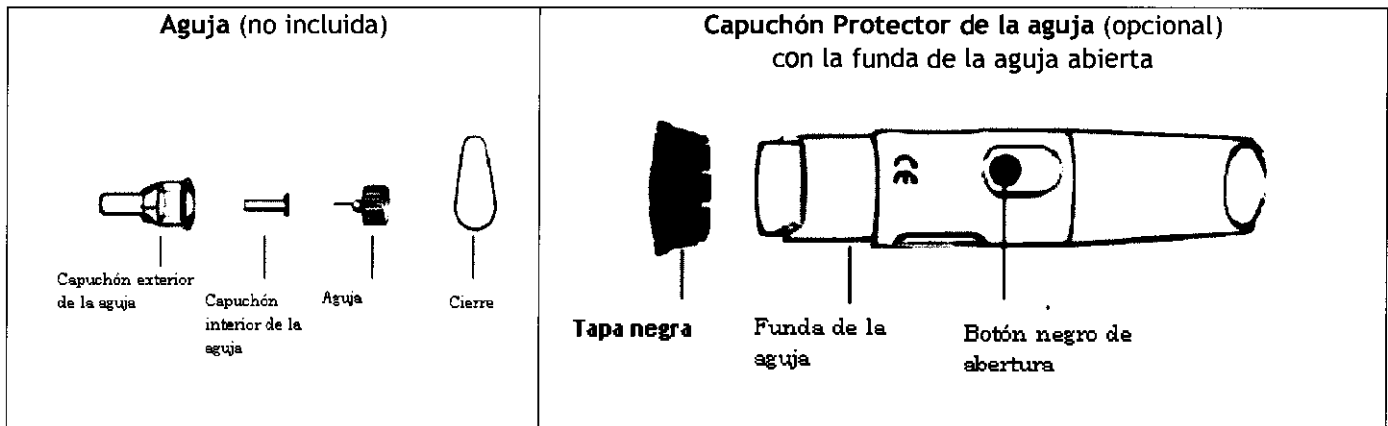
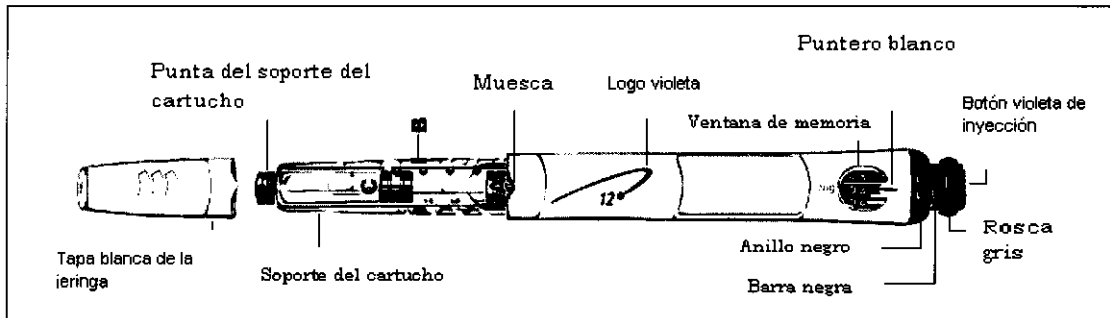
El autoinyector tiene memoria de la dosis. La dosis se fija una sola vez en un nuevo autoinyector. Luego, el autoinyector administrará la misma dosis para cada inyección. Puede usar el autoinyector con el Capuchón Protector opcional para la aguja o sin él.

**Antes de usar el autoinyector Genotropin GoQuick**

- Pídale a su médico o enfermero que le brinde instrucciones.
- Conozca su dosis. Conozca las partes del autoinyector.
- Asegúrese de que el autoinyector tenga el botón violeta (■) de inyección.

*RA*  
*9*  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

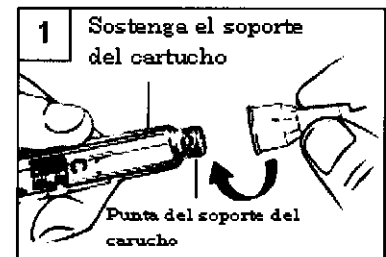
- Lávese las manos.



## Configuración y uso de un nuevo autoinyector Genotropin GoQuick

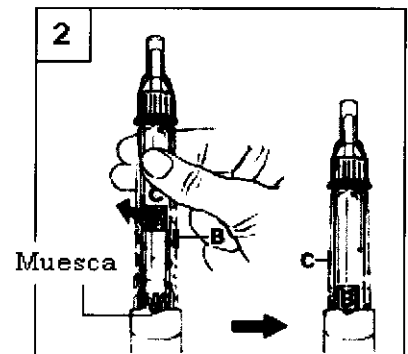
### Paso 1. Colocación de la aguja

- Retire la tapa blanca del autoinyector.
- Retire el cierre de la aguja nueva.
- Sostenga el soporte del cartucho con firmeza (Figura 1).
- Coloque la aguja en la punta del soporte del cartucho presionando.
- Enrosque suavemente la aguja en el autoinyector. No apriete mucho.
- Deje ambas cubiertas de la aguja en la aguja.



### Paso 2. Mezclar Genotropin

- Sostenga el autoinyector con la punta de la aguja hacia arriba y la parte A hacia usted (observará una pequeña muesca) (Figura 2).
- Gire el cartucho **firmemente** hacia la izquierda dentro del autoinyector, hasta que **B** encaje en la muesca, es decir hasta que **B** quede en línea con **A**.
  - Incline el autoinyector suavemente de un lado al otro para mezclar el producto. No agite el autoinyector. Si se agita, la hormona de crecimiento podría dañarse.
- Verifique que el líquido del cartucho sea transparente. Se debe disolver todo el polvo.
  - De lo contrario, incline el autoinyector suavemente de un lado al otro algunas veces más.



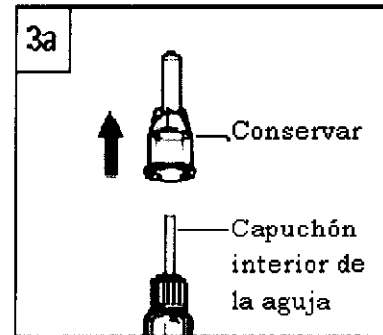
12/11

Dra SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

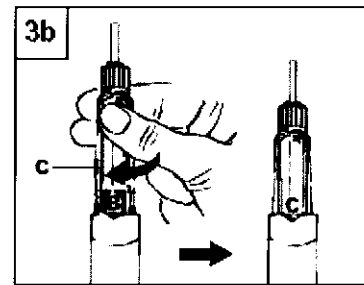
- d. Verifique el líquido nuevamente. Asegúrese de que sea transparente.
- Si el líquido es transparente, consulte el Paso 3.
  - Si después de unos minutos el líquido sigue turbio o si observa polvo, no lo utilice, consérvelo en frío y consulte a la brevedad a su médico o enfermero. Use un nuevo autoinyector.

### Paso 3. Eliminación del aire

- a. Retire el capuchón exterior de la aguja.  
Consérvelo para luego descartar la aguja (Figura 3a).
- b. Deje el capuchón interior de la aguja colocado.

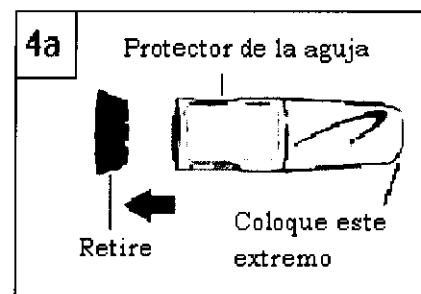


- c. Sostenga el autoinyector con la punta de la aguja hacia arriba (Figura 3b).
- d. Golpee suavemente el soporte del cartucho para ayudar a que el aire atrapado se desplace hacia arriba para luego eliminarlo.
- e. Gire el cartucho firmemente hacia la izquierda dentro del autoinyector hasta que C encaje en la muesca.

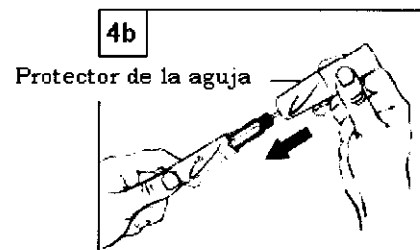


### Paso 4. Colocación del capuchón protector de la aguja (opcional)

- a. Retire la tapa negra del capuchón protector de la aguja (Figura 4a).
- Este capuchón protector posee una funda móvil que se desliza hacia arriba y hacia abajo, ayuda al momento de la inyección evitando que se vea la aguja.
  - Si al retirar la tapa negra del capuchón protector la funda se desliza, presiónela nuevamente hasta que haya encajado en su lugar.



- b. Sostenga el autoinyector con una sola mano debajo del logo violeta. Con la otra mano, sostenga el capuchón protector de la aguja (Figura 4b).
- c. Presionando, coloque el protector de la aguja en el autoinyector hasta que encaje, de modo que queden en línea el logo del capuchón protector y el del autoinyector.

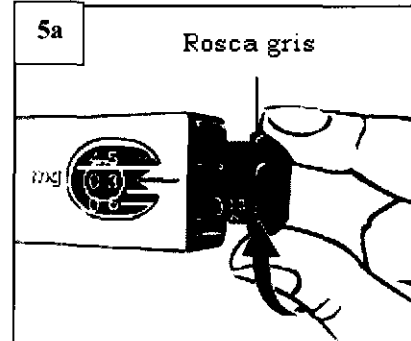


RBA  
M

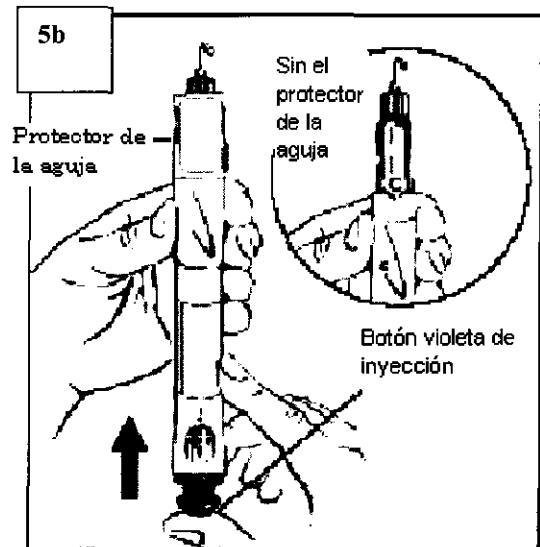
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

## Paso 5. Preparación del autoinyector

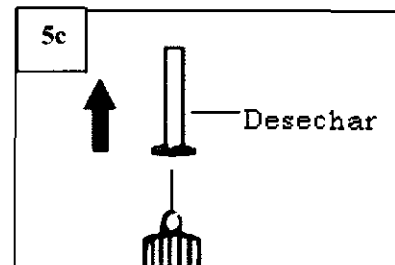
- Verifique que la ventana de la memoria indique 0,1 mg.
- Gire la rosca gris del botón inyector hacia la derecha, es decir en dirección de las agujas del reloj hasta que deje de hacer "clic" (Figura 5a).



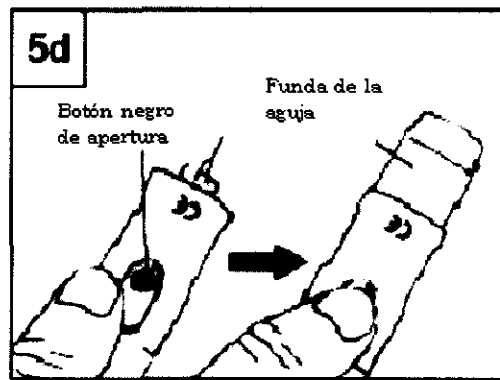
- Sostenga el autoinyector con la punta de la aguja hacia arriba. (Figura 5b con protector de aguja y sin él).
- Presione el botón violeta de inyección con firmeza hasta que trabé. Puede aparecer algo de líquido en el capuchón interior de la aguja y se observará que el aire se ha eliminado completamente del interior del cartucho.
- Si el líquido no aparece en el Paso "d" repita los Pasos "b" al "d" de esta sección hasta dos veces.
- Si todavía no aparece líquido, no utilice el autoinyector.



- Retire el capuchón interior de la aguja. Deséchelo (Figura 5c).

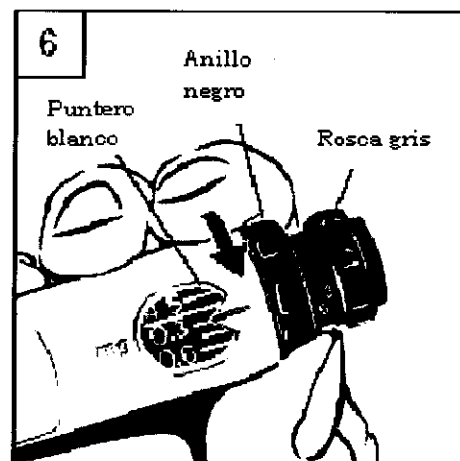


- h. Si usa el protector de la aguja, presione el botón negro para extender la funda de la aguja (Figura 5d).



### Paso 6. Configuración de la dosis

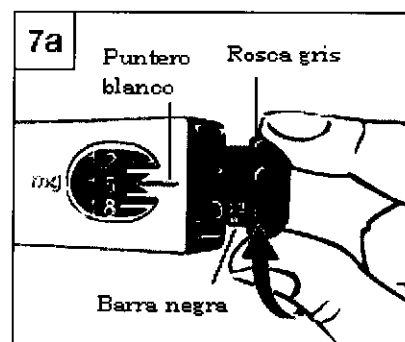
- Para configurar la dosis use el anillo negro que se encuentra junto a la ventana dosificadora. Tenga cuidado de no girar la rosca gris del botón aplicador mientras configura la dosis.
- a. Sostenga el anillo negro como se muestra en la Figura 6.
- b. Gire el anillo negro hacia la izquierda, hasta que su dosis en la ventana quede en línea con el puntero blanco. Su médico o enfermero le han informado cuál es su dosis.
- c. Si gira el anillo y en el puntero blanco observa que se pasó de su dosis, simplemente gire el anillo negro hacia atrás hasta configurar la dosis correcta.
- d. Una vez que haya configurado su dosis, no la modifique a menos que su médico o enfermero se lo indiquen.



Nota: Si no puede girar el anillo negro, presione el botón violeta para inyección hasta que deje de hacer "clic". Luego, continúe configurando su dosis usando el anillo negro.

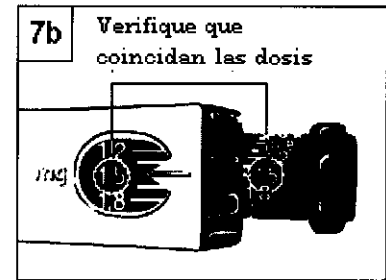
### Paso 7. Cargar la dosis

- RA
- 7
- a. Gire la rosca gris del botón aplicador hacia la derecha, es decir en la dirección de las agujas del reloj, hasta que deje de hacer "clic" (Figura 7a).
  - b. La dosis de la barra negra del botón aplicador debe estar en línea con el puntero blanco de la ventana dosificadora.



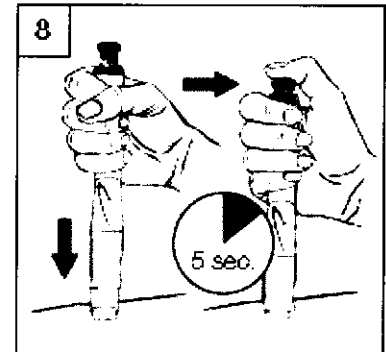


- c. Verifique que la dosis que cargó en la barra negra del Botón aplicador sea la misma que la dosis que configuró en la ventana dosificadora.  
La Figura 7b muestra un ejemplo.
- d. Si la dosis no coincide, asegúrese de haber girado Completamente hacia la derecha la rosca gris en la dirección del botón aplicador, hasta que ya no haga "clic".



### Paso 8. Administrar la inyección

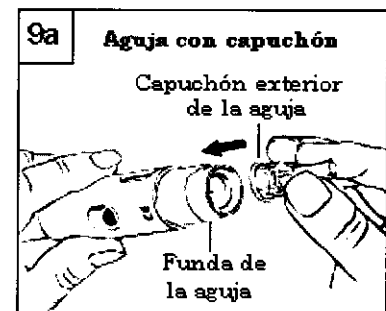
- a. Prepare el lugar donde administrará la inyección del modo indicado por su médico o enfermero.
- b. Sostenga firmemente el autoinyector con su mano dominante, desde la zona cercana a la ventana dosificadora y verificando que podrá presionar el botón aplicador con su dedo pulgar.
- c. Coloque el autoinyector en forma vertical sobre la piel, apoyando completamente y hacia abajo con un movimiento suave la funda del capuchón protector. De esta manera se introducirá la aguja en la piel para la inyección de la hormona de crecimiento.
- d. Con el pulgar, presione el botón violeta de inyección hacia abajo hasta que deje de hacer "clic" (Figura 8).
  - Mantenga el botón ligeramente presionado con el pulgar mientras cuenta 5 segundos.
- e. Retire el autoinyector de la piel.



### Paso 9. Retirar la aguja, tapar y almacenar el autoinyector

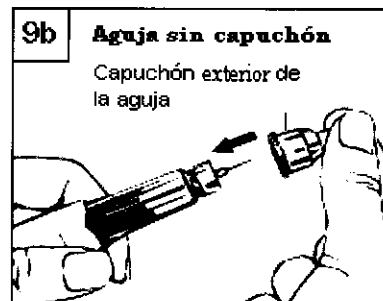
#### Paso 9a: Con el protector de la aguja

- a. Coloque el capuchón exterior de la aguja en el extremo de la funda móvil del capuchón protector de la aguja (Figura 9a).
- b. Use el capuchón exterior de la aguja para presionar la funda móvil del capuchón protector de la aguja hasta que encaje y se trabé.
- c. Use el capuchón exterior de la aguja para desenroscar la aguja y colocarla en un recipiente adecuado para agujas usadas.
- d. Deje el capuchón protector de la aguja en el autoinyector.
- e. Coloque la tapa negra del capuchón protector de la aguja. Almacene el autoinyector en la heladera.



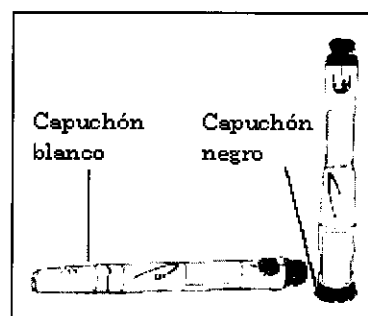
## Paso 9b: Sin el protector de la aguja

- e. No toque la aguja.
- f. Tape la aguja con cuidado con el capuchón exterior de la aguja (Figura 9b).
- g. Use el capuchón de la aguja para desenroscar la aguja y colocarla en un recipiente adecuado para agujas usadas.
- h. Coloque el capuchón blanco en el autoinyector. Almacene el autoinyector en la heladera.

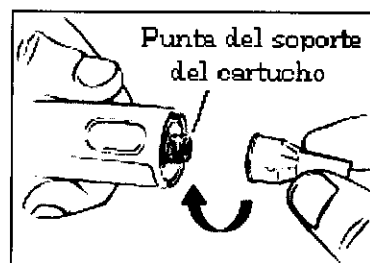


## USO HABITUAL DEL AUTOINYECTOR GENOTROPIN GOQUICK

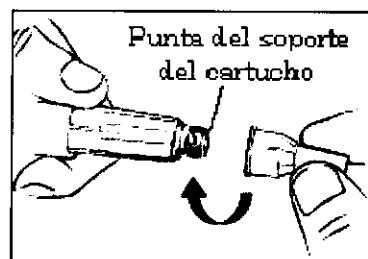
1. Retire la tapa negra del capuchón protector de la aguja o el capuchón blanco del autoinyector.



2. Coloque una aguja nueva.
  - Con el protector de la aguja:
    - Si la funda móvil del capuchón protector de la aguja se abre, vuélvala hacia atrás presionando suavemente hasta que trabé.
    - Coloque una nueva aguja enroscándola en la punta del soporte del cartucho.



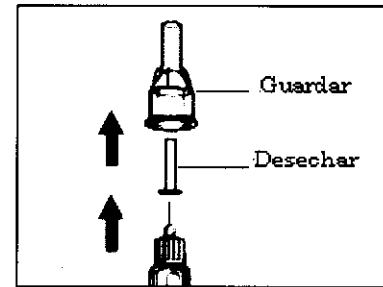
- Sin el protector de la aguja:
  - Coloque una nueva aguja enroscándola en la punta del soporte del cartucho.



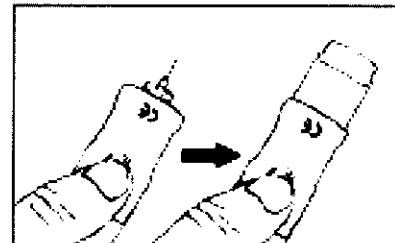
RA  
9

*[Firma]*  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

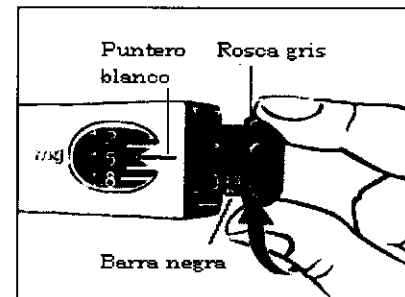
3. Retire los dos capuchones de la aguja. Conserve el capuchón exterior de la aguja.



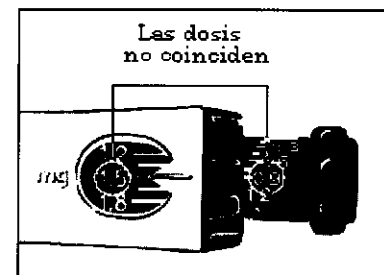
4. Si usa el capuchón protector de la aguja, presione el botón negro de apertura para extender la funda móvil



5. Para cargar la dosis, gire completamente hacia la derecha ó en sentido de las agujas del reloj la rosca gris del botón inyector, de hacer "clic".



6. Verifique que la dosis que cargó en la barra negra del botón aplicador sea la misma que la dosis que configuró en la ventana dosificadora.
- Si la dosis que cargó en la barra del botón aplicador es más pequeña que la que configuró en la ventana dosificadora, esto indica que el autoinyector no tiene una dosis completa de Genotropin que usted debe aplicar.
  - Siga las instrucciones de su médico o enfermero cuando el autoinyector ya no tenga una dosis completa para administrar.



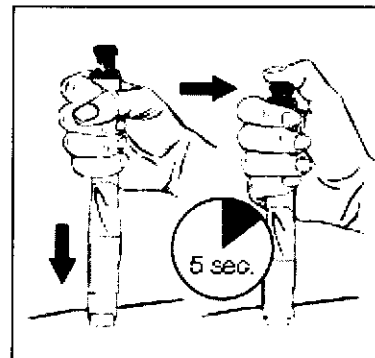
7. Prepare el lugar de la inyección del modo indicado por su médico o enfermero.

RA  
D

Dr. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

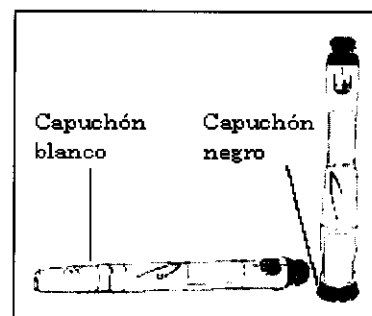
## 8. Administre la inyección.

- Sostenga firmemente el autoinyector con su mano dominante, desde la zona cercana a la ventana dosificadora y verificando que podrá presionar el botón aplicador con su dedo pulgar.
- Coloque el autoinyector en forma vertical sobre la piel, apoyando completamente y hacia abajo con un movimiento suave la funda protectora del capuchón protector. De esta manera se introducirá la aguja en la piel para la inyección de la hormona de crecimiento.
- Con el pulgar, presione el botón violeta de inyección hacia abajo hasta que deje de hacer "clic" y mantenga el botón ligeramente presionado hasta contar 5 segundos.
- Retire el autoinyector de la piel.



## 9. Retire la aguja.

- Con el protector de la aguja:
  - Coloque el capuchón exterior de la aguja en el extremo de la funda móvil del capuchón protector de la aguja.
  - Use el capuchón exterior de la aguja para presionar la funda móvil del protector de la aguja hasta que encaje y se trabe.
  - Use el capuchón exterior de la aguja para desenroscar la aguja y colocarla en un recipiente adecuado para agujas usadas.
  - Deje el capuchón protector de la aguja en el autoinyector.
- Sin el protector de la aguja:
  - No toque la aguja.
  - Tape la aguja con cuidado con el capuchón externo de la aguja.
  - Use el capuchón externo de la aguja para desenroscar la aguja. Deseche la aguja en un cesto adecuado para agujas usadas.



## 10. Tape el capuchón protector de la aguja o el autoinyector, y almacénelo en la heladera.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

## Almacenamiento

- Vea el dorso del prospecto para obtener información acerca del almacenamiento del autoinyector Genotropin GoQuick.
- Después de 4 semanas, elimine (o deseche) el autoinyector, incluso si le queda medicamento.
- No congele ni exponga directamente el autoinyector Genotropin GoQuick al hielo regular o seco.
- No utilice el autoinyector Genotropin GoQuick después de la fecha de vencimiento.



- Recuerde desechar su autoinyector de acuerdo con las normas vigentes. Consulte a su médico o enfermero si no está seguro de cómo hacerlo.

### Manipulación

- No intente mezclar el polvo y el líquido del autoinyector Genotropin GoQuick sin haber colocado una nueva aguja en el autoinyector.
- No almacene el autoinyector Genotropin GoQuick con la aguja puesta. Podría tener una pérdida de Genotropin y podrían formarse burbujas en el cartucho. Retirar la aguja y colocar la tapa blanca del autoinyector o la tapa negra del capuchón protector de la aguja siempre antes de almacenarlo en la heladera.
- Tenga la precaución de que no se le caiga el autoinyector Genotropin GoQuick.
- Si se le cae el autoinyector no lo utilice, consérvelo en frío y consulte a la brevedad a su médico o enfermero para obtener información de cómo proceder. Use un nuevo autoinyector.
- Si observa residuos de la hormona de crecimiento. NO sumerja el autoinyector en agua, comuníquese con su médico o enfermero para obtener información de cómo proceder.


### Agujas

- Utilice siempre una aguja nueva para cada aplicación.
- Coloque todas las agujas usadas en un recipiente para elementos punzantes adecuado. Recuerde desechar las agujas de acuerdo con las normas vigentes. Consulte a su médico o enfermero si no está seguro de cómo hacerlo.
- No comparta el autoinyector o agujas.

### General

- Los números y líneas del soporte del cartucho pueden ayudarlo a estimar cuánto Genotropin queda en el autoinyector.
- Si en el Paso 6 del uso de rutina, el autoinyector no tiene una dosis completa de Genotropin, la escala de la barra negra del botón aplicador indica la cantidad de fármaco que queda disponible en el autoinyector.
- Se recomienda que los pacientes no videntes o con dificultades en la visión deben utilizar Genotropin GoQuick con ayuda de un familiar o una persona capacitada para utilizar el autoinyector.
- Siga las instrucciones de su médico o enfermero con respecto al lavado de manos, normas de higiene y cómo preparar la piel antes de cada aplicación. NO deseche el capuchón protector de la aguja, este NO es descartable. Para retirarlo del autoinyector, solo desenrósquelo y guárdelo para usarlo con los nuevos autoinyectores Genotropin GoQuick.
- Si tiene preguntas acerca del uso del autoinyector Genotropin GoQuick, consulte a su médico o enfermero.

*RA*  
*7*

  
Ora. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.

ORIGINAL

0034



Proyecto de Prospecto  
**GENOTROPIN**

Página 37 de 37

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

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

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

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.130

**Código ATC: H01AC01**

Elaborado por:

**Genotropin 2 UI (0,7 mg); 3 UI (1 mg); 12 UI (4,0 mg); 16 UI (5,3 mg); 32 UI (10,7 mg); 36 UI (12 mg) y Genotropin Miniquick:** Pfizer Health AB, Suecia

**Genotropin 4 UI (1,3 mg):** Pfizer Health AB, Suecia / Pharmacia NV, Belgica.

**Genotropin 16 UI (5,3 mg) y 36 UI (12 mg) y Genotropin GoQuick 16 UI (5,3 mg ) y 36 UI (12 mg):** Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co KG, Alemania.


Importado por: Pfizer S.R.L., Virrey Loreto 2477, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.

Para mayor información respecto al producto comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 05/Oct/2011

  
Dra. SANDRA BEATRIZ MAZA  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA LEGAL  
PFIZER S.R.L.