



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

DISPOSICIÓN N°

0 2 2 5

BUENOS AIRES, 06 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014770-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;

y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto SAIZEN / SOMATROPINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, SOMATROPINA 4UI - SOMATROPINA 24UI, autorizado por el Certificado N° 40.871.

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, Circular N° 004/13.

Que a fojas 273 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP
V.F.



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

DISPOSICIÓN N°

0 22 5

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 237 a 248, fojas 249 a 260 y fojas 261 a 272, desglosándose fojas 237 a 248; e información para el paciente fojas 183 a 198, fojas 199 a 214 y fojas 215 a 230; desglosándose fojas 183 a 198, para la Especialidad Medicinal denominada SAIZEN / SOMATROPINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE, SOMATROPINA 4UI - SOMATROPINA 24UI, propiedad de la firma MERCK S.A., anulando los anteriores.

ARTÍCULO 2º.- Práctiquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.871 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

VP
V.F.



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

DISPOSICIÓN N°

0 22 5

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014770-16-0

DISPOSICIÓN N°

mel

0 22 5

DR. ROBERTO LEBE
 Subadministrador Nacional
 A.N.M.A.T.

CP
 V.F.



0225

06 ENE. 2017

PROYECTO DE PROSPECTO

SAIZEN 1,33 mg (4UI)
SOMATROPINA (r-hGH) 1,33 mg (4UI)
POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE

Venta bajo Receta Médica Archivada

Fabricado en Suiza

SAIZEN 8 mg CLICK.EASY™
SOMATROPINA (r-hGH) 8 mg (24UI)
POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE

Venta bajo Receta Médica Archivada

Fabricado en Italia

COMPOSICION

Saizen® 1,33 mg

Cada vial con liofilizado contiene:

Somatropina* (hormona de crecimiento recombinante humana).....	1,33 mg (4U.I.)
Manitol.....	20 mg
Fosfato Disódico Dihidrato.....	2,0 a 2,4 mg
Fosfato Monosódico Monohidratado.....	0,30 a 0,40 mg
Cloruro de Sodio.....	1,0 mg

Cada ampolla de solvente contiene solución fisiológica estéril.....1ml

*producida por tecnología recombinante de ADN en células de mamíferos.
Luego de reconstituir con el solvente adjuntado cada vial contiene 1,33 mg de somatropina/ml

Saizen® 8 mg click.easy

Cada vial con liofilizado contiene:

Somatropina* (hormona de crecimiento recombinante humana).....	8 mg (24 U.I.)
Sacarosa.....	54,7 mg

Ácido fosfórico e hidróxido de sodio csp para ajuste de pH

Cada cartucho de solvente bacteriostático contiene 1,37 ml de metacresol al 0.3% en agua para inyección.

*producida por tecnología recombinante de ADN en células de mamíferos.
La reconstitución con el contenido del solvente bacteriostático del cartucho da una concentración de 5,83 mg de somatropina/ml.

ACCION TERAPEUTICA

Estimulación del crecimiento

INDICACIONES

Saizen® 1,33 mg y Saizen® 8 mg click.easy están indicados en el tratamiento de:

Niños:

- Baja talla en niños causada por secreción insuficiente o ausente de la hormona de crecimiento endógena.
- Baja talla en niñas con disgenesia gonadal (Síndrome de Turner) confirmada por análisis cromosómico.
- Baja talla en niños prepúberes con insuficiencia renal crónica (IRC)

V.F

MERCK S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TERCERA PODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

- 0.225
- Baja talla en niños (puntuación de la desviación estándar de la estatura actual $< -2,5$ y puntuación de desviación estándar de estatura a alcanzar referida a los padres < -1) que en el parto han presentado un tamaño corporal demasiado reducido en relación a la edad gestacional (PEG = Pequeño para la edad gestacional), cuyo peso y/o estatura en el momento del nacimiento era menor a -2 de desviación estándar con respecto a la edad gestacional, y que hasta la edad de 4 años o más no han recuperado aún este retraso en el crecimiento (velocidad de crecimiento con puntuación de desviación estándar < 0 en el último año).

Adultos:

- Tratamiento sustitutivo en adultos con un déficit pronunciado de hormona del crecimiento, diagnosticado mediante una única prueba dinámica de déficit de la hormona del crecimiento. Asimismo, los pacientes deben cumplir con los siguientes criterios:
 - Inicio en la niñez:
Los pacientes que fueron diagnosticados con déficit de la hormona del crecimiento durante la infancia deben ser reevaluados y se debe confirmar su déficit de la hormona del crecimiento antes de iniciar el tratamiento con Saizen.
 - Inicio en la adultez:
Los pacientes deben presentar un déficit de la hormona del crecimiento como resultado de una afección hipotalámica o pituitaria, habiendo sido diagnosticados con al menos un déficit hormonal adicional (excepto la prolactina) y que se haya iniciado un tratamiento sustitutivo adecuado, previo inicio del tratamiento sustitutivo con hormona de crecimiento.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis y análogos.

Código ATC: H01ACO1.

Saizen contiene hormona de crecimiento humana recombinante producida a partir de células de mamíferos genéticamente modificadas

Es un péptido de 191 aminoácidos, idéntico a la hormona de crecimiento hipofisaria humana, tanto en la secuencia como en la composición de aminoácidos, así como también en lo que respecta al mapa peptídico, el punto isoeléctrico, el peso molecular, la estructura isomérica y la bioactividad.

La hormona de crecimiento se sintetiza de una línea celular murina transformada que ha sido modificada mediante el agregado del gen de hormona de crecimiento pituitaria.

Saizen es una sustancia anabólica y anticatabólica que tiene efectos no sólo sobre el crecimiento, sino también sobre la composición corporal y el metabolismo. Interactúa con receptores específicos en una serie de tipos celulares incluyendo miocitos, hepatocitos, adipocitos, linfocitos y células del sistema hematopoyético. Algunos, pero no todos sus efectos, son mediados por otra clase de hormonas conocidas como somatomedinas (IGF-1 y IGF-2).

Dependiendo de la dosis, la administración de Saizen produce un incremento de IGF-1, IGFBP-3, ácidos grasos no esterificados y glicerina, una reducción del contenido de urea en sangre y de nitrógeno en orina, así como una disminución de la excreción de sodio y potasio. La duración del incremento de los niveles de hormona de crecimiento puede ser importante en la determinación de la magnitud de los efectos. Una saturación relativa de los efectos de Saizen en dosis altas es probable. Este no es el caso de la glucemia ni de la excreción de péptidos C en orina, que presentan un incremento significativo solo después de la administración de dosis altas (20 mg).

V.F.

MERCOS.A
MARIA EUGENIA ALBERTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

0225



En un estudio clínico randomizado, un tratamiento de tres años de duración con una dosis de 0,067 mg/kg/día en pequeños niños prepuberales y nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) tuvo como resultado un aumento promedio de la talla de + 1,8 puntos de desviación estándar. En los niños que durante más de 3 años no recibieron ningún tratamiento adicional, se perdió una parte de la eficacia terapéutica, pero cuando alcanzaron la talla definitiva, mantuvieron un aumento significativo en la talla final de + 0,7 puntos de desviación estándar ($p < 0,01$ en comparación con la altura inicial). En los pacientes que recibieron un segundo ciclo de tratamiento, después de un periodo de observación de duración variable, se registró un incremento total de la talla final de + 1,3 puntos de desviación estándar al alcanzar la talla definitiva ($p < 0,001$ en comparación con la altura inicial) después de un periodo de tratamiento acumulativo promedio de 6,1 años, en este último grupo de pacientes. El incremento de la puntuación de desviación estándar respecto del tamaño corporal ($+1,3 \pm 1,1$) después de alcanzar la talla definitiva en este grupo, presenta una diferencia significativa ($p < 0,05$) en relación con el incremento registrado en el primer grupo de pacientes tratados durante solo 3 años en promedio ($+ 0,7 \pm 0,8$).

Un segundo estudio clínico investigó dos regímenes de dosificación diferentes durante cuatro años. Uno grupo fue tratado con 0,067 mg/kg/día durante 2 años y luego fue observado durante dos años sin tratamiento. El segundo grupo recibió 0,067 mg/kg/día en el primero y tercer año y no recibió ningún tratamiento en el segundo y cuarto año. En ambos esquemas de tratamiento, la dosis acumulada administrada durante la duración del estudio de cuatro años fue de 0,033 mg/kg/día. Ambos grupos de pacientes presentaron una aceleración del crecimiento comparable y una mejoría significativa de + 1,55 ($p < 0,0001$) y + 1,43 ($p < 0,0001$) puntos de desviación estimada al finalizar el estudio de cuatro años de duración. Los datos de seguridad a largo plazo son limitados hasta el momento.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de Saizen® es lineal hasta al menos una dosis de 8 UI (2,67 mg). A dosis más altas (60 UI/20 mg) no se puede descartar algún grado de desviación de esta linealidad, sin embargo esto no tiene ninguna relevancia clínica.

Después de la administración intravenosa en voluntarios sanos, el volumen de distribución en estado estable es de alrededor de 7 litros, siendo la depuración metabólica total de aproximadamente de 15 litros/hora, mientras que la depuración renal es insignificante. La vida media de eliminación de Saizen es de 20 a 35 minutos.

Después de la administración única subcutánea e intramuscular de Saizen, la vida media terminal aparente es considerablemente más larga, alrededor de 2 a 4 horas. Esto se debe a la limitación de la velocidad en el proceso de absorción.

Las concentraciones séricas máximas de la hormona de crecimiento se alcanzan después de aproximadamente 4 horas, y las concentraciones regresan a los valores basales dentro de las siguientes 24 horas, lo que indica que no hay acumulación de la hormona de crecimiento con administraciones repetidas.

Para ambas vías de administración, la biodisponibilidad absoluta es del 70 al 90%.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Saizen 1,33 mg está destinado para su uso en dosis única
Saizen 8 mg click.easy está destinado para su uso en múltiples dosis.

La dosis de Saizen debe individualizarse para cada paciente en función del área de superficie corporal (ASC) o del peso corporal.

Se recomienda administrar Saizen por la noche, antes de acostarse, de acuerdo con la siguiente posología:

Niños y Jóvenes

v.f.

MERCOS S.A.
MARIA ELEONORA SUTTI
DIRECTORA GENERAL ADJUNTA
M.N. 12.048 M.P. 14.216



- Baja talla debida a una secreción inadecuada de la hormona de crecimiento endógena: 0,7 - 1,0 mg/m² de área de superficie corporal por día o 0,025-0,035 mg/kg de peso corporal por día administrados por inyección subcutánea.
- Baja talla en niñas con disgenesia gonadal (Síndrome de Turner): 1,4 mg/m² de área de superficie corporal por día ó 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por día administrados por inyección subcutánea.

La administración concomitante de esteroides anabólicos no androgénicos en pacientes femeninas con Síndrome de Turner puede producir un incremento en la velocidad de crecimiento.

- Baja talla en niños prepúberes debida a insuficiencia renal crónica (IRC): 1,4 mg/m² de área de superficie corporal por día o 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por día administrados por inyección subcutánea.
- Baja talla en niños que al nacer presentan un tamaño corporal reducido en relación con la edad gestacional (PEG = Pequeño para la edad gestacional): la dosis diaria recomendada es de 0,035 mg/kg de peso corporal/día o de 1 mg/m² de área de superficie corporal/día (correspondiente a 0,1 UI/kg/día o 3 UI/m² de superficie corporal/día), administrados por inyección subcutánea.

El tratamiento deberá finalizarse una vez que el paciente alcance una talla adulta satisfactoria o tras el cierre de la epífisis.

En niños con talla baja, que al nacer presentan un tamaño corporal reducido en relación a la edad gestacional (PEG = Pequeño para la edad gestacional), se recomienda continuar el tratamiento hasta alcanzar la talla adulta. El tratamiento deberá interrumpirse después del primer año si la velocidad de crecimiento es < +1 puntos de desviación estándar. El tratamiento deberá finalizarse, asimismo, si debido al cierre de la epífisis se ha alcanzado la talla adulta (definida como velocidad de crecimiento < 2 cm/año) y, en caso de necesitar confirmación, si la edad ósea es >14 años en niñas y >16 años en niños.

Adultos

Déficit de la hormona de crecimiento en adultos:

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de somatropina de 0,15 a 0,3 mg administrados diariamente por vía subcutánea. Esta dosis se debe modificar gradualmente, controlándola con los valores de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1). La dosis definitiva recomendada de la hormona de crecimiento es rara vez mayor que 1,0 mg/día. Por lo general, se debería administrar la menor dosis efectiva. En pacientes ancianos o con sobrepeso, puede requerirse una dosis menor.

Saizen 1.33 mg

El polvo para la preparación de una solución inyectable se debe utilizar junto con el disolvente adjunto para uso parenteral. Por instrucciones para la preparación, ver "Precauciones especiales para la eliminación y otras indicaciones para la manipulación".

Saizen 8 mg click.easy

Para la administración de la solución reconstituida para inyección de Saizen 8 mg click.easy siga las instrucciones dadas en la sección ver "Precauciones especiales para la eliminación y otras indicaciones para la manipulación" y en las instrucciones de uso provistas con el autoinyector seleccionado: autoinyector one.click o autoinyector Easypod.

Los usuarios previstos de Easypod son en principio niños comenzando de la edad de 7 hasta adultos. El uso de dispositivos por niños debe ser realizado siempre bajo la supervisión de un adulto.

El polvo para solución inyectable debe ser reconstituido con el solvente bacteriostático provisto con el producto (solución en agua para inyección 0.3% (p/v) metacresol) para uso parenteral, usando el dispositivo de reconstitución click.easy. Para las instrucciones de preparación, ver "Precauciones especiales de eliminación e información sobre su manipulación"

VERCH SA
MARIA SUZANA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
M.F. 12.036 M.P. 14.316

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

0 225

No se recomienda administrar Saizen a niños cuyo cierre de epífisis ya ha finalizado.
Neoplasia activa (ya sea recientemente diagnosticada o recurrente) Cualquier neoplasia preexistente debería ser inactiva. No se recomienda administrar Saizen en casos de evidencia de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deberán estar inactivos y los tratamientos antitumorales finalizados previo inicio del tratamiento con hormona de crecimiento. Se deberá suspender el tratamiento en el caso de evidencia de un crecimiento tumoral.

- Retinopatía diabética proliferativa o pre proliferativa

Pacientes críticos con complicaciones post-quirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardíaca abierta o cirugías abdominales, existencia de politraumatismos como consecuencia de accidentes o de insuficiencia respiratoria aguda o estados similares, no deberán ser tratados con somatropina.

En niños con una enfermedad renal crónica, se deberá suspender el tratamiento con somatropina al realizar un trasplante renal.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El tratamiento deberá ser controlado siempre por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con déficit en la hormona de crecimiento.

Se recomienda no superar la dosis diaria recomendada (ver: "Posología y método de administración").

Ocurrencia y recurrencia de tumor

Los pacientes con neoplasia intra o extracraneal en remisión, que reciben un tratamiento con hormonas de crecimiento, deberán ser examinados meticulosamente por un médico y a intervalos regulares.

Aquellos pacientes con déficit de la hormona de crecimiento debido a un tumor intracraneal, deberán ser controlados periódicamente por progresión o recidiva de la enfermedad base.

En los sobrevivientes de cáncer infantil, se ha informado un mayor riesgo de una segunda neoplasia en pacientes tratados con somatropina después de su primera neoplasia. Los tumores intracraneales, en particular meningiomas, en pacientes tratados con radiación en la cabeza por su primera neoplasia, fueron los más comunes de estas segundas neoplasias.

Síndrome de Prader-Willi

Saizen no está indicado para el tratamiento prolongado de pacientes pediátricos con trastornos de crecimiento debidos al síndrome de Prader-Willi genéticamente confirmado, a no ser que en ellos también se hubiera diagnosticado un déficit de la hormona de crecimiento. Se dispone de informes de apnea del sueño y muerte súbita en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi, que presentan uno o varios de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historia de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infecciones no identificadas de las vías respiratorias.

Leucemia

En un número reducido de pacientes con déficit de la hormona de crecimiento se ha informado sobre leucemia, algunos de los cuales han sido tratados con somatropina. Sin embargo, no hay evidencia de un incremento en la incidencia de leucemia en pacientes sin factores predisponentes que reciben hormona de crecimiento.

Resistencia a la insulina

Dado que la somatropina puede reducir la actividad de la insulina, se deberá controlar a los pacientes por evidencia de una intolerancia a la glucosa. En pacientes con diabetes mellitus puede ser necesario ajustar la dosis de insulina tras el inicio de un tratamiento con un medicamento que contenga somatropina. Aquellos pacientes con diabetes o intolerancia a la glucosa deberán ser controlados atentamente durante el tratamiento con somatropina.

INDICASA
MARIA ELIZABETH BUTTI
DIRECTORA GENERAL APODERADA
M.N. 12.018 M.P. 14.316

V.F.

En presencia de una retinopatía estable no proliferativa no se deberá suspender el tratamiento sustitutivo con somatropina. En el caso de cambios proliferativos o en presencia de una retinopatía proliferativa, se deberá interrumpir el tratamiento sustitutivo con somatropina. En pacientes PEG, se debe monitorear la insulina en ayunas y glucosa en sangre antes y durante con la terapia con Somatropina,

Función tiroidea

La hormona de crecimiento aumenta la transformación extratiroidea de T4 a T3, pudiendo desenmascarar así un hipotiroidismo incipiente. Por este motivo, en todos los pacientes se deberá controlar la función tiroidea. En aquellos pacientes con una insuficiencia pituitaria, se deberá controlar atentamente el tratamiento sustitutivo estándar, al administrar un tratamiento con somatropina.

Hipertensión intracraneal benigna

En el caso de cefaleas severas o recurrentes, trastornos visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar un examen de fondo de ojo para la detección de edema de papila. Ante la confirmación de la sospecha de edema de papila, se deberá considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna (o pseudotumor cerebral) y, en caso de necesidad, se debe suspender el tratamiento con Saizen. Actualmente no existen recomendaciones obligatorias para el tratamiento de pacientes con hipertensión intracraneal superada. En el caso de reiniciar un tratamiento con hormona de crecimiento, se requiere un control estrecho por eventuales síntomas de hipertensión intracraneal.

Pancreatitis

Aunque rara, se debe considerar la pancreatitis en pacientes tratados con somatropina, especialmente en niños con dolor abdominal.

Anticuerpos

Al igual que con todos los productos que contienen somatropina, es posible que un reducido porcentaje de pacientes desarrolle anticuerpos contra la somatropina, estando en tratamiento. La capacidad de unión de estos anticuerpos es reducida y no tienen efectos sobre la velocidad del crecimiento. Se recomienda controlar los anticuerpos a la somatropina en todos aquellos pacientes que no responden al tratamiento.

Deslizamiento de la epífisis femoral superior

El deslizamiento de la epífisis femoral está asociado frecuentemente con trastornos endócrinos, tales como déficit de hormona de crecimiento e hipotiroidismo, así como también con el crecimiento acelerado. En los niños tratados con hormona de crecimiento, el deslizamiento de la epífisis femoral puede ser producido por trastornos endocrinos subyacentes o por un incremento de la velocidad de crecimiento causada por el tratamiento. El crecimiento acelerado puede aumentar el riesgo de problemas articulares, siendo la articulación de la cadera en particular la que está más comprometida durante el crecimiento acelerado en la pre-pubertad. Se deberá realizar un control clínico de todos aquellos niños que durante el tratamiento con Saizen presenten una renquera o se quejen de dolor de cadera o rodilla.

Los pacientes con una talla disminuida debida a una insuficiencia renal crónica deberán ser controlados periódicamente por un eventual progreso de la osteodistrofia renal. Los niños con osteodistrofia renal avanzada pueden presentar un deslizamiento de la epífisis femoral o una necrosis avascular de la cabeza de fémur. No se ha podido establecer ninguna relación con el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda hacer una radiografía de la cadera.

Insuficiencia renal crónica:

En los niños con insuficiencia renal crónica, no se deberá iniciar el tratamiento hasta tanto la función renal haya disminuido a menos del 50% de los valores normales. Para confirmar un déficit de crecimiento, se debe haber controlado el crecimiento del niño durante un año previo al inicio del tratamiento. El tratamiento conservador de la insuficiencia renal (incluye control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) deberá

V.F.

haberse iniciado anteriormente y ser mantenido durante el periodo de tratamiento. El tratamiento con hormonas de crecimiento debe suspenderse antes del trasplante renal.

Pacientes PEG:

En los casos de baja talla en niños, que han nacido pequeños con respecto a la edad gestacional (PEG), antes del tratamiento se recomienda descartar otras causas médicas o tratamientos que podrían explicar los trastornos del crecimiento.

0.225

En los casos de baja talla en niños, que han nacido pequeños con respecto a la edad gestacional (PEG), antes de iniciar el tratamiento, se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa en ayunas y repetir estos análisis cada año. En pacientes con altos riesgos de desarrollar diabetes mellitus (por ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, acantosis nigricans), se debe realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento.

En niños de baja talla, pequeños para la edad gestacional (PEG), se recomienda determinar el nivel de IGF-1 previa inicio del tratamiento y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso que el nivel de IGF-1 supere de manera repetida los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más de + 2 desviaciones estándar, se podrá considera la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis.

Es limitada la experiencia en relación con el comienzo de la terapia próxima a la edad puberal en los casos de baja talla en niños que han nacido pequeños con respecto a la edad gestacional (PEG). Por esta razón, no se recomienda comenzar con el tratamiento cerca de la edad puberal. La experiencia en pacientes PEG con síndrome de Silver-Russell es limitada.

La ganancia de talla, que se logra en el tratamiento con hormona de crecimiento en niños de baja estatura que en el nacimiento han presentado un tamaño corporal reducido (PEG) se puede perder parcialmente si se finaliza el tratamiento antes de alcanzar la talla definitiva.

Retención de líquidos:

Durante el tratamiento sustitutivo con hormonas de crecimiento en adultos se espera retención de líquidos. En los casos de edemas persistentes o de parestesias severas, se recomienda reducir la dosis para evitar el síndrome del túnel carpiano.

Reacción en el sitio de inyección:

Se recomienda ir cambiando el lugar de la inyección para evitar una lipoatrofia.

El déficit de la hormona de crecimiento en adultos es una enfermedad crónica de por vida y requiere un tratamiento adecuado. Sin embargo, la experiencia y los tratamientos prolongados en pacientes mayores de 60 años son limitados. Se recomienda realizar exámenes de manera regular.

Enfermedad aguda crítica

En todos los pacientes con enfermedades agudas, se deberán considerar los posibles beneficios del tratamiento con somatropina frente los potenciales riesgos involucrados

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal

Se sabe que el clearance (depuración) de somatropina se reduce en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, basándose en los datos clínicos, no hay necesidad de un ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se sabe que el clearance (depuración) de somatropina se reduce en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, como Saizen no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, se desconoce el significado clínico de este hallazgo.

v.f.

DIRECTORA
MARIA ELIZABETH BUITI
DIRECTORA MONICA APOCERADA
N.º. 12.0.8 M.P. 14.316

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con corticoides inhibe el efecto promotor de crecimiento de los productos que contienen somatropina. En los pacientes con déficit de ACTH se deberá realizar un cuidadoso ajuste en el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides para evitar un efecto inhibitorio sobre la hormona de crecimiento.

La información de un estudio de interacción realizado en adultos con déficit de la hormona de crecimiento sugiere que la administración de somatropina puede aumentar el clearance (depuración) de las sustancias de las cuales se saben son metabolizadas por el citocromo P450 3A4. La depuración de sustancias metabolizadas por el citocromo P450 3A4 (por ej. hormonas sexuales, corticoides, anticonvulsivos y ciclosporina) puede estar especialmente aumentada, lo cual resulta en niveles plasmáticos menores de estas sustancias. Se recomienda controlar la efectividad clínica de dichos medicamentos. Esto se aplica especialmente a sustancias con un índice terapéutico estrecho.

El inicio de la terapia de sustitución de la hormona de crecimiento puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal secundaria en algunos pacientes, al reducir la actividad de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1), una enzima que convierte la cortisona inactiva en cortisol. El inicio de la terapia con somatropina en pacientes que reciben terapia de sustitución de glucocorticoides puede llevar a la manifestación de deficiencia de cortisol, por lo que puede ser necesario el ajuste de la dosis de glucocorticoides.

Debido a que los estrógenos orales pueden reducir la respuesta sérica de IGF-1 para el tratamiento con somatropina, los pacientes que reciban tratamiento de reemplazo de estrógeno oral pueden requerir mayores dosis de Somatropina.

Datos preclínicos sobre seguridad

La tolerancia local de soluciones de Saizen conteniendo 0.3% de metacresol cuando se inyecta en animales fue considerada buena y se encontró adecuada para la administración subcutánea o intramuscular.

Los datos preclínicos no revelan peligros especiales para los humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado bioensayos formales de carcinogénesis. Esto está justificado, debido a la naturaleza proteínica de la sustancia y el resultado negativo de las pruebas de genotoxicidad. Los efectos potenciales de r-hGH en el crecimiento de tumores preexistentes han sido evaluados a través de experimentos in vitro e in vivo, que han demostrado que no se espera que r-hGH cause o estimule tumores en pacientes. Los estudios toxicológicos reproductivos no indican eventos adversos en la fertilidad y reproducción, a pesar de haber sido dosis lo suficientemente altas como para producir efectos farmacológicos sobre el crecimiento.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales son insuficientes y/o no se dispone de información sobre animales con respecto a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrio-fetal, el parto y el desarrollo postnatal (ver sección sobre Datos preclínicos sobre seguridad). No se cuenta con información sobre la exposición durante el embarazo. Por este motivo, no se recomienda administrar productos que contengan somatropina durante el embarazo ni en mujeres en edad reproductiva que no usen ningún método anticonceptivo.

Lactancia

Hasta el momento no se han realizado estudios con somatropina en mujeres durante el periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche materna. Por ese motivo, no se recomienda su uso durante el periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducción

Saizen no tienen influencia en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

MECKE A
MEDICAMENTO ALBUTEROL
DIRECTOR GENERAL DE REGISTRO Y FARMACOVIGILANCIA
MIN. 12.018 MEX. 14.316

Incompatibilidades

En la ausencia de estudios de compatibilidad, este producto no debe ser mezclado con otros medicamentos, excepto aquellos que se mencionan en la sección "Precauciones especiales para la eliminación y otras indicaciones para la manipulación"



REACCIONES ADVERSAS

0225

Efectos indeseados

Hasta un 10% de los pacientes pueden presentar enrojecimiento de la piel y picazón en el lugar de la inyección, en particular con la aplicación subcutánea.

Durante el tratamiento sustitutivo con hormonas de crecimiento en adultos se espera retención de líquidos. Edema, inflamación de las articulaciones, artralgia, mialgia y parestesias pueden ser manifestaciones clínicas de una retención de líquidos. Por lo general, estos síntomas son transitorios y dependientes de la dosis.

Los pacientes adultos con un déficit de hormona de crecimiento ya diagnosticado durante la niñez suelen informar con menor frecuencia sobre efectos secundarios en relación con aquellos en quienes el déficit de la hormona de crecimiento recién se ha manifestado en la adultez.

En algunos pacientes se ha observado el desarrollo de anticuerpos frente a la somatropina; se desconoce su importancia clínica. Hasta la fecha, estos anticuerpos han demostrado tener una baja capacidad de unión y no han sido asociadas a una atenuación del crecimiento, excepto en pacientes con defectos genéticos. En casos muy raros en los que la baja estatura se debe a delección del complejo del gen de la hormona de crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento puede inducir anticuerpos que atenúen el crecimiento.

Un número reducido de niños con déficit de hormona de crecimiento ha presentado leucemia, habiendo sido algunos de ellos tratados con somatropina. Sin embargo, no hay evidencia de que la incidencia de leucemia sea mayor en pacientes sin factores de predisposición que reciben hormona de crecimiento.

Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan los efectos secundarios por orden decreciente de severidad.

V.F.

MERCADERA
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA OPERADA
MIN. 12.048 Imp. 14.313

Sistema de clases de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ocasionales ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)	Muy raro ($< 1/10,000$)	Frecuencia desconocida
Desordenes del Sistema Nervioso	Cefalea En adultos: Síndrome del túnel Carpiano.	Hipertensión intracraneal idiopática (hipertensión benigna intracraneal). En niños Síndrome del túnel Carpiano.		
Desordenes de los tejidos musculo esqueléticos, conectivo y óseos.			Deslizamiento de la epifisis femoral (epifisiolisis de la cabeza del fémur), o necrosis avascular de la cabeza del fémur.	
Trastornos endocrinos				Hipotiroidismo
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas		Ginecomastia		
Trastornos metabólicos y nutricionales	En adultos: Retención de fluidos: edema periférico, rigidez, artralgia, mialgia, parestesia.	En niños: Retención de fluidos: periférico, rigidez, artralgia, mialgia, parestesia.		Resistencia a la insulina puede producir hiperinsulinismo y en casos raros en hiperglucemia.
Trastornos generales y problemas en el lugar de la inyección	Reacciones del sitio de inyección: (ej.: eritema, prurito, hinchazón, erupción cutánea, urticaria, dolor, inflamación, sangrado, hematoma)			Lipoatrofia localizada, que se puede evitar con el cambio del lugar de aplicación



0 22 5

Desconocidos: Reacciones de hipersensibilidad localizadas y generalizadas, pancreatitis.

SOBREDOSIS

Hasta la fecha no se han registrado casos de sobredosis aguda. Sin embargo, administrar dosis mayores a las recomendadas puede causar efectos adversos. Las sobredosis pueden producir hipoglucemia y finalmente hiperglucemia. Una sobredosis de hormonas de crecimiento probablemente tenga como consecuencia manifestaciones de retención de líquidos.

MERCURY S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

En caso de sobredosis, concorra al centro médico más cercano o llame al siguiente centro de intoxicación:

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

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



0 225

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACION E INFORMACION SOBRE SU MANIPULACION

Saizen 1,33 mg

Para reconstituir Saizen, inyecte el disolvente en el vial con Saizen 1,33 mg, dejando correr el líquido a lo largo de la pared de vidrio hacia abajo. Remueva el líquido con SUAVES movimientos circulares hasta que el contenido esté completamente disuelto. Se debe evitar sacudir enérgicamente.

La solución reconstituida debe ser clara y estar libre de partículas. No se deben inyectar sustancias que contengan partículas.

Saizen 8 mg

El cartucho que contiene la solución reconstituida de Saizen 8 mg click.easy es para uso exclusivo con el autoinyector one.click, o el autoinyector Easypod.

Para el almacenamiento de autoinyectores que contienen el cartucho, ver "Precauciones especiales de conservación".

La solución reconstituida para inyección debe ser clara, sin partículas. Si la solución contiene partículas, no se debe inyectar.

Cualquier material, producto o desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

PRESENTACIÓN

Saizen 1.33 mg se comercializa en la siguiente presentación:
1 vial con liofilizado y 1 ampolla de solvente.

Saizen 8 mg click.easy está disponible en la siguiente presentación:

- 1 vial con liofilizado y 1 cartucho de solvente bacteriostático para uso subcutáneo pre-ensamblado en un dispositivo de reconstitución (click.easy) que incluye una envoltura del dispositivo y una cánula estéril de transferencia y un vástago de émbolo.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Saizen 1,33 mg: el producto liofilizado es estable durante 24 meses si es conservado entre +2 y +8 °C. La solución inyectable reconstituida debe conservarse también entre los +2 y +8 °C y utilizarse esta dentro de las 24 hs.

Saizen 8 mg click.easy es estable durante los 36 meses en los viales sin abrir. Los viales de Saizen 8 ms click.easy pre-ensamblados en el dispositivo de reconstitución click.easy deben conservarse en el embalaje original a una temperatura no superior a 25°C. Proteger de la luz.

La solución reconstituida de Saizen 8 mg click.easy debe conservarse en heladera a 2-8°C en el cartucho dentro del autoinyector y utilizarse en un plazo máximo de 28 días.

No congelar.

Advertencias de este y todos los medicamentos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MERCOSIA
MARIA EUGENIA SUTTI
DIRECTORA TÉCNICA / APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

V.F.



Usar solo bajo prescripción médica y con supervisión. Este medicamento no puede repetirse sin una nueva prescripción médica.

Por cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde "0800-333-1234"

0225

Especialidad medicinal autorizada por el Ministro de Salud y Acción Social.

Certificado No: 40.871

Director Técnico: Farmacéutica María Eugenia Butti.

Fabricado en:

Saizen 8 mg click.easy: Merck Serono S.p.A., Bari, Italia

Saizen 1.33 mg: Merck Serono S.A, Aubonne, Suiza

Importado y distribuido por:

Merck S.A.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

División de Servicio al Cliente: 0-800-777777-8

** Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.*

Referencia: CCDSv3.0
Última revisión autorizada **Noviembre** 2016

V.F.

MERCK S.A.
MARÍA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA AUTORIZADA
M.I. 12.048 M.P. 14.316



Información para el paciente

SAIZEN 1,33 mg (4UI)
SOMATROPINA (r-hGH) 1,33 mg (4UI)
POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE

Luego de reconstituir con el solvente adjunto cada vial contiene 1,33 mg de somatropina/ml

Venta bajo Receta Médica Archivada

0225
Fabricado en Suiza

SAIZEN 8 mg CLICK.EASY™
SOMATROPINA (r-hGH) 8 mg (24UI)
POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE

La reconstitución con el contenido del solvente bacteriostático del cartucho da una concentración de 5,83 mg de somatropina/ml.

Venta bajo Receta Médica Archivada

Fabricado en Italia

Lea cuidadosamente este folleto antes de usar el medicamento. Este medicamento se le recetó a usted. No deber dárselo a otras personas. Podría hacerles daño, incluso si tienen los mismos síntomas que usted.

Conserve este folleto. Podría necesitar leerlo otra vez.

Si tiene alguna pregunta consulte su médico.

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

¿Qué es Saizen y para qué se usa?

Saizen es una hormona de crecimiento. La acción principal de Saizen es aumentar el crecimiento en los niños y adolescentes y para el tratamiento de adultos con deficiencia de hormona del crecimiento.

La hormona del crecimiento (somatropina) contenida en Saizen es casi la misma que la hormona de crecimiento natural del humano, excepto que se hace fuera del cuerpo por un proceso llamado "tecnología de ADN recombinante" (ingeniería genética).

Saizen se utiliza:

En los niños y adolescentes:

- en el tratamiento de niños con talla baja que no han podido crecer debido a que su cuerpo no produce la hormona del crecimiento o un nivel insuficiente de la hormona del crecimiento,
- en el tratamiento de las niñas que no han podido crecer debido a disgenesia gonadal (también conocida como Síndrome de Turner), confirmada por una prueba en los cromosomas,

V.f.

MERCURIA
MARIA EUGENIA BLITTI
DIRECTORA TÉCNICA / AFODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

- en el tratamiento de los niños prepúberes que no han podido crecer debido a la insuficiencia renal crónica, una condición en la cual los riñones están dañados,
- en el tratamiento de problemas de crecimiento en niños en que nacieron pequeños y que no han alcanzado la altura normal a la edad de 4 años o posteriormente.

0225

En los adultos:

- en el tratamiento de adultos con una marcada falta de deficiencia de la hormona del crecimiento (deficiencia de hormona del crecimiento).

Esta terapia se administra a los adultos que tienen una grave deficiencia de la hormona del crecimiento que ha sido diagnosticada médicamente por una prueba.

Puntos a considerar

Saizen perderá su efecto cuando los huesos de su niño ya no sean capaces de crecer más. Este es el caso cuando se han cerrado las placas epifisarias (área crecimiento del hueso). El médico decidirá cuál es el tratamiento adecuado, considerando caso por caso. Siga sus instrucciones exactamente y no falte a los controles.

Antes de usar SAIZEN

¿Cuándo no se debe usar Saizen?

No utilice Saizen e informe a su médico:

- Si usted (o su hijo) es alérgico (hipersensible) a la somatropina o a cualquiera de los demás componentes de Saizen o del solvente.
- Si le han dicho que los huesos de su hijo han dejado de crecer y que él / ella por lo tanto, ha llegado a su / su altura final.
- Si usted tiene un tumor activo (cáncer). Los tumores deben ser inactivos y Usted (o su hijo) deben haber terminado el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con Saizen.
- Si usted o su hijo tiene una enfermedad crítica aguda, ha presentado complicaciones después de la cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple, insuficiencia respiratoria aguda o condiciones similares.
- Si usted posee una diabetes severa o problemas visuales causados por la misma (retinopatía diabética).

El tratamiento con Saizen tiene que ser detenido en niños con enfermedad renal crónica en el momento del trasplante de riñón.

MERCY A
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA / APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

V.F.

¿Cuándo se necesita tener precaución al usar el Saizen?

La terapia Saizen debe llevarse a cabo bajo la dirección regular de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento.

Poco después de haber recibido Saizen, usted (o su hijo) puede sentirse débil o mareado debido a los niveles bajos de azúcar en la sangre. Estos síntomas desaparecerán rápidamente. Su nivel de azúcar en la sangre (o el de su niño) podrá elevarse por arriba del nivel normal entre 2-4 horas después de la administración. Debido a que el tratamiento con la hormona del crecimiento puede alterar la forma en que su cuerpo maneja el azúcar, un médico analizará su nivel de azúcar (o el de su niño) de manera regular.

La somatropina puede elevar su nivel de azúcar en la sangre (o el de su niño). Si usted (o su niño) es diabético, o si un miembro de su familia tiene diabetes, su médico monitoreará su nivel de azúcar en la sangre y podría ajustar su tratamiento para la diabetes mientras esté tratado con Saizen.

Tenga en cuenta que puede necesitar exámenes regulares de los ojos después de este medicamento.

Saizen puede afectar el funcionamiento de la tiroides. Su médico puede examinar los niveles de hormonas tiroideas en sangre. El médico podrá prescribirle una hormona adicional si a usted (o a su hijo) le han diagnosticado una deficiencia de la hormona tiroidea. La deficiencia de la hormona tiroidea se manifiesta por la aparición de uno o más de los siguientes síntomas: debilidad general, cansarse fácilmente, trastornos psiquiátricos, edema (por ejemplo, cara hinchada), aumento de peso corporal, estreñimiento, engrosamiento de la voz, latidos muy lentos.

Saizen puede causar retención de líquidos en pacientes adultos. Esto puede aparecer como hinchazón y dolor en las articulaciones o los músculos. Si usted siente estos síntomas, informe a su médico, quien puede decidir ajustar la dosis de Saizen.

Si usted ha tenido un tumor en su infancia y fue tratado con Saizen, existe un mayor riesgo de desarrollar un nuevo tumor. Si en el pasado usted (o su hijo) ha tenido una enfermedad que afecta el cerebro, por ejemplo, un tumor, el médico realizará pruebas regularmente para asegurarse que esta condición no ha vuelto a aparecer.

MERCK S.A.
MARIA ELIZABETH BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
M.N. 12.046 M.P. 14.316

V.F.

En raras ocasiones Saizen puede causar una inflamación del páncreas, lo que provoca un fuerte dolor en el abdomen y la espalda. Tenga esto en cuenta, especialmente si su hijo sufre de dolor de estómago y contacte a su médico.

Algunos pacientes pueden desarrollar inflamación del cerebro mientras reciben Saizen. Si usted (o su hijo) sufre de un dolor de cabeza intenso o frecuente, tiene problemas con su vista, se siente enfermo (náuseas y / o vómitos), póngase en contacto con su médico inmediatamente. En este caso, su médico podrá decidir suspender el tratamiento con la hormona del crecimiento y reiniciarlo más adelante. Si los síntomas de la inflamación del cerebro regresan, el tratamiento con Saizen debe interrumpirse.

Cuando se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante un largo período de tiempo, puede causar daños en esta área. Por tanto, es importante mantener el cambio del lugar de la inyección. Su médico o el personal de enfermería le dirá cuáles áreas del cuerpo son adecuadas (véase *Cómo inyectarse Saizen uno mismo*).

Algunos niños con deficiencia de hormona del crecimiento han desarrollado leucemia (aumento del número de células blancas de la sangre), hayan o no recibido tratamiento con la hormona del crecimiento. Sin embargo no hay evidencia de que la incidencia de leucemia se incrementa en los pacientes tratados con la hormona del crecimiento sin factores predisponentes. No ha sido probada una relación de causa y efecto con el tratamiento con hormona de crecimiento.

Problemas de cadera pueden ocurrir con más frecuencia en niños con problemas hormonales o renales. Si su hijo tiene insuficiencia renal crónica, lo que puede ocurrir cuando los riñones están dañados, él o ella debe ser examinado periódicamente para detectar la presencia de enfermedad ósea. No está claro si la enfermedad ósea en los niños con problemas hormonales o renales se ve afectada por la terapia de hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento se recomienda realizar una radiografía de cadera.

Durante el tratamiento con Saizen, si usted encuentra que su niño está teniendo dificultades para caminar, o si tiene algún dolor en las articulaciones (cadera o rodillas) y/o comienza a renguear, póngase en contacto con su médico inmediatamente. El médico deberá asegurarse de que estos síntomas no estén siendo causados por la dislocación del cuello femoral (fémur) de la cabeza del fémur (el llamado deslizamiento de la epífisis capital femoral) antes de continuar el tratamiento con Saizen.

En niños con insuficiencia renal crónica, se debe suspender el tratamiento en el momento del trasplante de riñón.

MERCK S.A.
MARIA ELIZABETH BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA / APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

V.F.



Saizen no está indicado para el tratamiento a largo plazo de los pacientes pediátricos con trastornos de crecimiento debido al Síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a menos que también tengan un diagnóstico de deficiencia de la hormona del crecimiento. Se han notificado casos de apnea del sueño y muerte súbita después de iniciar el tratamiento con la hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historia de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

La hormona del crecimiento generalmente no debería ser utilizado por personas que están gravemente enfermos.

Si usted no responde a la terapia con Saizen, puede haber desarrollado anticuerpos contra la hormona del crecimiento. Su médico realizará pruebas apropiadas para determinar esto. Si usted tiene más de 60 años de edad o si está en tratamiento con Saizen durante mucho tiempo, debe ser examinado con mayor frecuencia por su médico. El tratamiento en pacientes ancianos o por períodos prolongados requiere particular atención dado que se dispone de menos experiencia.

Uso de otros medicamentos

Por lo general, es seguro de usar otros medicamentos. Las siguientes medicinas pueden influir el efecto del tratamiento con hormonas del crecimiento: corticoesteroides (por ejemplo, cortisona, prednisona), hormonas sexuales (estrógeno, testosterona) y hormonas tiroideas (por ejemplo, tiroxina) y, por tanto, su médico puede necesitar ajustar la dosis de estos medicamentos o la dosis de Saizen. Los corticosteroides se utilizan para tratar varias enfermedades como el asma, alergias, rechazo de riñón y la artritis reumatoide.

Si usted tiene una terapia de reemplazo con estrógenos orales, puede reducir el efecto de Saizen en el crecimiento. Si está siendo tratado con hormonas sexuales, medicamentos para controlar la epilepsia (anticonvulsivantes) o ciclosporina (un medicamento que debilita el sistema inmunológico después del trasplante), debe informar a su médico ya que la dosis de estos medicamentos puede ser necesario ajustar.

Por favor, informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Si usted tiene más de 60 años de edad o está en tratamiento a largo plazo con Saizen, su médico o el personal de enfermería deberán hacerle un examen de manera regular, ya que el tratamiento en pacientes ancianos o por períodos prolongados requiere particular atención.

MERCY S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.376

Vf

Embarazo y lactancia

Pregúntele a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Actualmente no hay pruebas suficientes a partir de los estudios en humanos sobre la seguridad del tratamiento con hormona de crecimiento durante el embarazo y la lactancia.

Saizen debe interrumpirse, si se produce un embarazo.

Si queda embarazada, informe a su médico inmediatamente. Consulte a su médico antes de tomar Saizen si está amamantando.

0225

Conducción y uso de máquinas

No se han estudiado los efectos de Saizen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los productos que contienen somatropina no tienen ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

¿Cómo usar Saizen?

Utilice siempre Saizen exactamente como su médico le haya indicado. Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

Dosificación

Se recomienda administrar Saizen antes de acostarse.

La dosis y frecuencia de administración de Saizen serán ajustados por el médico y dependerá de su (o su hijo) peso corporal o área de superficie corporal.

Niños y adolescentes:

Baja talla debido a una falta o insuficiencia de los niveles de la hormona de crecimiento natural:

- 0,7- 1,0 mg/m² de área de superficie corporal por día ó 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal por día por vía subcutánea (bajo la piel).

- Retraso del crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner): 1,4 mg/m² de área de superficie corporal por día ó 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por día por vía subcutánea (bajo la piel).

Si tu hija es tratada para el síndrome de Turner y recibe esteroides anabólicos no androgénicos no así, la respuesta de crecimiento puede ser mejorada. Pregúntele a su médico o farmacéutico si no está seguro acerca de estos medicamentos.

- Retraso del crecimiento en niños prepúberes, debido a insuficiencia renal crónica, una condición en la que se dañan los riñones: 1,4 mg/m² de área de superficie corporal ó 0,045 - 0,050 mg/kg de peso corporal por día por administración subcutánea (bajo la piel).

V.F.
MERCOS S.A.
MARIA EUSEBIA BUTTI
DIRECTORA TECNICA/APODERADA
M.N. 12.018 M.P. 14.316

- Problemas de crecimiento en niños que nacieron con baja talla: 1 mg/m² de área de superficie corporal, aproximadamente igual a 0,035 mg/kg de peso corporal por día por administración subcutánea (bajo la piel).

Adultos:

Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos:

0 22 5

Al principio, dosis bajas de 0,15 - 0,30 mg por día son recomendados por inyección subcutánea (bajo la piel). La dosis debe ser ajustada por su médico. La dosis final recomendada de la hormona de crecimiento rara vez excede de 1,0 mg/día. En general, la dosis mínima eficaz que funcione para usted debe ser administrada. Si Usted es mayor o tiene sobrepeso, una dosis más puede ser necesaria.

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACION DEL PREPARADO

Método y vía de administración

Saizen 1,33 mg

Saizen 1,33 mg deben administrarse diariamente por inyección vía subcutánea (bajo la piel) o intramuscular (en el músculo). Pregúntele a su médico si no está seguro acerca de cómo inyectar Saizen.

El producto (polvo en viales) debe ser reconstituido con el disolvente adjunto. Utilice el disolvente para reconstituir Saizen 1,33 mg. Se debe inyectar el disolvente en el vial de Saizen dirigiendo el líquido contra la pared de vidrio. Agite el vial con un suave movimiento rotatorio hasta que se haya disuelto por completo. Descarte cualquier disolvente sin usar.

La solución reconstituida contiene 1,33 mg de Saizen (1,33 mg / ml).

Saizen 8 mg click.easy

La dosis y frecuencia de administración de Saizen serán decididos por el médico y dependerá de su (o su hijo) tamaño o peso corporal. En general Saizen 8 mg click.easy se debe administrar diariamente por inyección subcutánea (bajo la piel).

El producto (polvo en viales) debe ser reconstituido con el disolvente bacteriostático adjunto utilizando el dispositivo de reconstitución click.easy

La solución reconstituida se administra por vía subcutánea (bajo la piel) y debe ser clara, sin partículas. Si la solución contiene partículas, no se debe inyectar. La solución reconstituida contiene 8 mg de Saizen (5,83 mg / ml).

V.F.

MERCK S.A.
MARIA ELEONORA BUTTI
DIRECTORA T.C./A/APODERADA
M.N. 12.046 M.P. 14.316

Información importante

Los pacientes deben ser instruidos en el proceso de reconstitución.

Para los niños pequeños, el proceso de reconstitución debe ser supervisado por un adulto.

Para la administración de Saizen 1,33 / Saizen 8 mg click.easy, por favor, lea las siguientes instrucciones cuidadosamente.

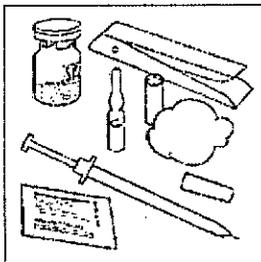
0225

Cuando se inyecta el medicamento en el mismo lugar cada vez durante mucho tiempo, puede causar daños. Es importante mantener el cambio del lugar donde tiene su inyección. Su médico o el personal de enfermería pueden hablar con usted acerca de qué parte del cuerpo se debe utilizar. No utilice ninguna zona donde note hinchazón, bultos duros, depresiones, o dolor; hable con su médico o con el personal de enfermería acerca de cualquier cosa que encuentre. Limpie la piel en el sitio de la inyección con agua y jabón.

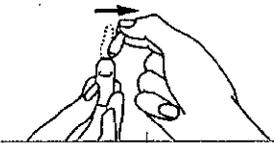
Por favor, consulte a su médico o farmacéutico, si tiene alguna duda sobre el proceso de reconstitución.

Saizen 1,33 mg

- Lávese las manos con agua y jabón.



- Recolecte todo lo necesario: encuentre un lugar limpio y prepare los elementos necesarios para la preparación de la solución y para la inyección: un vial de Saizen 1,33 mg, una ampolla de disolvente, una jeringa desechable con aguja fija, una gasa seca o algodón.



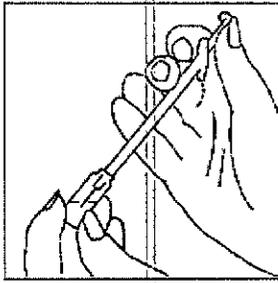
- Abra de una vez la ampolla de disolvente por el punto de corte

- Retire la tapa de protección de la aguja de la jeringa (no lo descarte).

V.F.

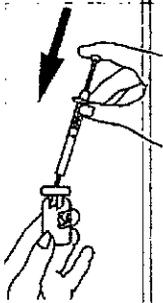
MERZ S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA / APODERADA
M.N. 12.046 M.P. 14.316

0 22 5

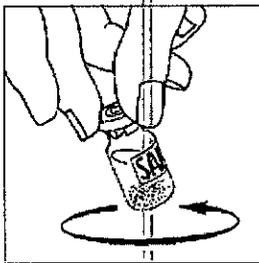


- Insertar la aguja de la jeringa en la ampolla de disolvente y extraiga el disolvente tirando el émbolo de la jeringa.

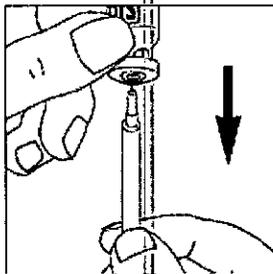
- Retire la tapa de plástico del vial de Saizen y descártela



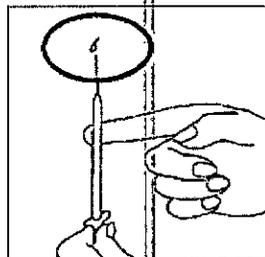
- Inserte la aguja de la jeringa a través del tapón de goma del vial de Saizen y lentamente empuje el pistón de la jeringa hasta que esté vacío dirigiendo el líquido contra la pared de vidrio.



- Después de la reconstitución, se disuelve el Saizen haciendo girar suavemente el vial. Evitar la agitación vigorosa.



- Extraiga el volumen de Saizen recomendado por su médico con la jeringa.



NOTA: Asegúrese de quitar las burbujas de aire manteniendo la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba y golpeando suavemente la jeringa con su dedo índice, hasta que el aire se acumule en la parte superior. A continuación, empuje lentamente el émbolo de la jeringa hasta que las burbujas de aire se hayan ido y una pequeña gota de líquido se vea en el extremo de la aguja.

LA SOLUCION AHORA ESTA LISTA PARA INYECTARSE

La solución reconstituida debe ser clara, libre de partículas. Si la solución contiene partículas no debe ser inyectada.

MERCK S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA AUTORIZADA
M.N. 12.048 M.A. 14.316

V.F.

Como realizar la auto administración diaria de Saizen 1,33 mg

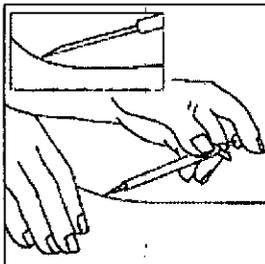
Preparar el lugar de inyección de acuerdo a su procedimiento habitual recomendado por su médico.



0 22 5

NOTA: No utilice ninguna zona donde note hinchazón, bultos duros, depresiones, o dolor. Hable con su médico o farmacéutico acerca de cualquier cosa que encuentre.

- Limpie la piel en el sitio de la inyección con agua y jabón



- Apriete la piel firmemente entre el pulgar y el índice. Sostenga la jeringa como un dardo o un lápiz, cerca del extremo de la aguja (ya sea hacia arriba o en un ángulo que usted prefiera).

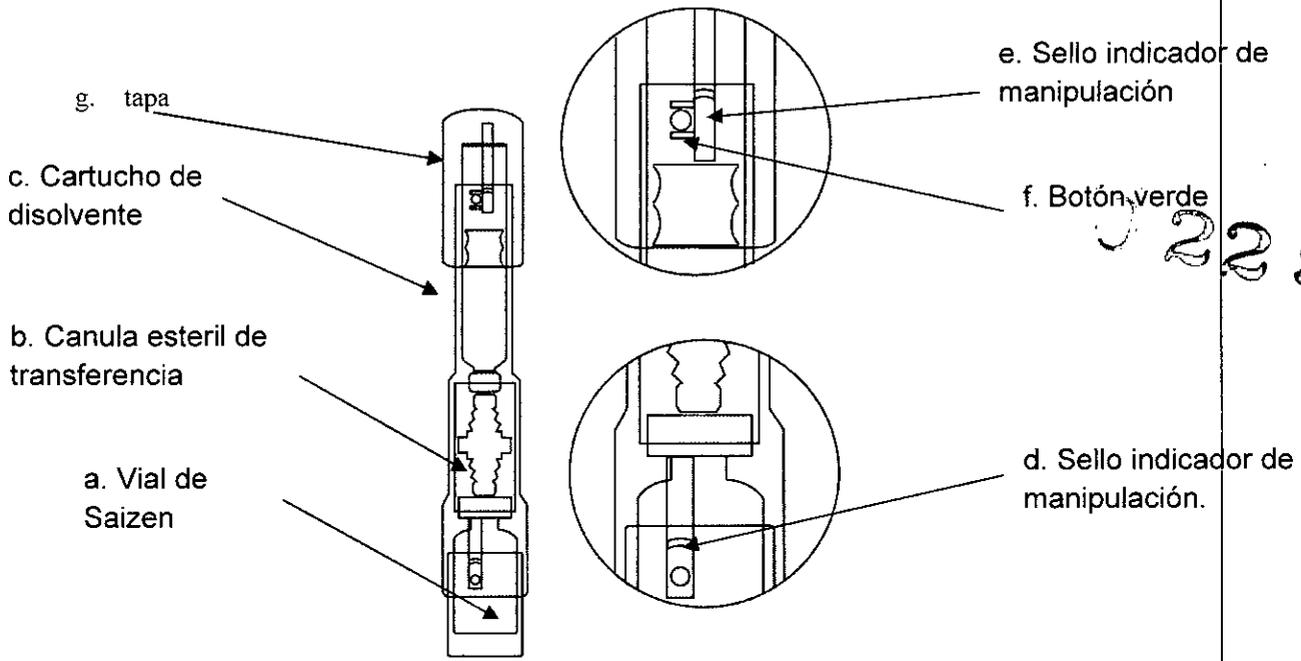
- Introduzca la aguja en la piel con una acción firme y rápida.
- Cuidadosa y suavemente, inyecte la solución Saizen empujando lentamente el émbolo de la jeringa hasta que esté vacía.
- Retire la aguja de la piel y aplique presión sobre el lugar de inyección con un algodón o gasa seca.
- Vuelva a colocar la tapa protectora sobre la aguja y deseche la jeringa en un recipiente especial para la eliminación.
- Deseche la ampolla de disolvente.

Saizen 8 mg click.easy

Para la administración de Saizen 8 mg click.easy, por favor lea las siguientes instrucciones cuidadosamente:

V.F.

MERCK S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TECNICA MODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.016



225

Como preparar tu solución de Saizen 8mg Click.easy

- Asegúrese de que el click.easy está completo comprobando que el vial de Saizen (a), la cánula estéril de transferencia (b) y el cartucho de disolvente (c) están presentes.
- Compruebe que el sello indicador de manipulación situado sobre el vial (d) y el situado sobre la tapa (e) no están rotos. Si cualquier sello indicador de manipulación está roto, devuelva el dispositivo de reconstitución a su médico o farmacéutico.
- Disponga todos los elementos necesarios para preparar la solución sobre una superficie limpia.
- Lávese las manos con agua y jabón.

1. Coloque el dispositivo de reconstitución click.easy en posición vertical sobre una superficie plana con el vial abajo y con la tapa (g) hacia arriba.
2. Empuje la tapa hacia abajo hasta que no pueda avanzar más. (Nota: En este momento se rompe el sello indicador de manipulación situado en el vial).
3. Gire la tapa lentamente en el sentido de las agujas del reloj hasta que el botón verde (f) se sitúe en la abertura vertical).
4. Continúe empujando la tapa muy lentamente hacia abajo hasta que no pueda avanzar más, para transferir el disolvente desde el cartucho al vial. (Nota: En este momento se rompe el sello indicador de manipulación situado en la tapa). Es importante empujar lentamente para evitar que aparezca espuma en el vial. Compruebe que se ha transferido todo el disolvente al vial.
5. Disuelva el polvo con el disolvente girando suavemente el click.easy (Por favor note que no lo debe agitar bruscamente o causarás formación de espuma). Evite la agitación vigorosa para prevenir la creación de espuma. Dejar reposar la solución hasta que el polvo este completamente disuelto. Si la solución contiene partículas no debe ser inyectada. Empuje la tapa hacia abajo hasta que haga tope y manténgalo en su posición.

V.F.

MERCK S.A
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA DE FARMACIA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

6. Invierta el click.easy de modo que el vial este en la parte superior y tire de la tapa lentamente hacia abajo, hasta cargar completamente la solución en el cartucho. Compruebe que no quedan más de una o dos gotas de solución en el vial. Si quedan más de una o dos gotas de solución en el vial, empuje la tapa hacia arriba lentamente, hasta que parte de la solución quede de nuevo en el vial y de unos golpecitos en el click.easy. A continuación, cargue de nuevo la solución lentamente en el cartucho.
7. Elimine el exceso de aire que haya podido entrar en el cartucho, empujando lentamente la tapa hacia arriba hasta que no se vea aire en el cartucho.
(Nota: No tire de la tapa hacia abajo demasiado rápido, ya que ella provocaría la entrada de aire en el cartucho).
8. Manteniendo click.easy en la misma posición (con el vial en la parte superior), desenrosque la tapa y quítela. Manteniendo la misma posición (con el vial en la parte superior), extraiga del click.easy el cartucho que contiene la solución reconstituida para inyección.
9. Quite con cuidado la etiqueta externa utilizando la lengüeta que tiene. Escriba la fecha de reconstitución en la etiqueta transparente interna situada en el cartucho. Deseche el click.easy con precaución, de acuerdo con los requerimientos locales.

0225

El cartucho que contiene la solución reconstituida de Saizen® ya está listo para utilizarlo con su autoinyector one.click® o con su autoinyector easypod.

La solución reconstituida debe ser clara libre de partículas. Si la solución contiene partículas no debe ser inyectada.

Como llevar a cabo la auto administración diaria de Saizen 8mg Click.easy.

En cuanto a las instrucciones sobre cómo cargar el cartucho en el autoinyector one.click® o como utilizar el autoinyector easypod® e inyectar la solución reconstituida de Saizen®, lea el manual de instrucciones proporcionado con su autoinyector one.click® o con su autoinyector easypod®. Usuarios previstos de easypod son principalmente a los niños a partir de los 7 años hasta los adultos. El uso de los dispositivos por los niños debe hacerse siempre bajo la supervisión de un adulto.

Frecuencia de Administración

Se recomienda que Saizen se administre a la hora de acostarse.

Duración del tratamiento

Su niño debe interrumpir el tratamiento cuando él o ella alcanzan una altura satisfactoria adulta o sus huesos no puedan crecer más, según lo evalúe su médico. El tratamiento con Saizen será detenido en niños con insuficiencia renal en el momento de trasplante de riñón

Si tomas más Saizen del que deberías

Si te inyectas demasiado Saizen, deberías contarle a tu medico ya que podría ser necesario cambiar levemente la dosis para compensar ésta. Inyectarse demasiado puede llevar a cambios en los niveles de azúcar sanguínea, lo que podría significar que usted (o su hijo) se sentirá débil y mareado. Si esto sucede póngase en contacto con su médico tan pronto como sea posible.

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

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

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

MERCY S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA DE CLINICA POSADAS
M.N. 12.048 M.P. 14.316

V.F.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Si te olvidas de tomar Saizen

Si te olvidas una dosis, cuéntale a tu doctor ya que quizás sea necesario cambiar la dosis para compensar ésta.

Si dejas de tomar Saizen

NO dejes de tomar Saizen sin antes hablar con tu médico.

0 225

Si tienes más preguntas sobre el uso de este producto, pregúntale a tu doctor o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todo medicamento, Saizen puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

Cuéntale a tu medico inmediatamente si experimentas dolores de cabeza fuertes y recurrentes asociados con nauseas, vómitos o trastornos de la vista. Estos son síntomas de un efecto adverso llamado hipertensión intracraneal benigna y es muy rara.

Los efectos adversos pueden ocurrir con cierta frecuencia, la cual se define como sigue:

- frecuentes: afectan de 1 a 10 usuarios en 100
- poco frecuentes: afectan de 1 a 10 usuarios en 1.000
- raro: afectan 1 a 10 usuarios en 10.000
- muy raro: afectan menos que 1 usuario en 10.000
- no conocida: la frecuencia no puede ser estimada de la información disponible.

Efectos adversos frecuentes:

- Adultos y niños: Enrojecimiento y picazón en el sitio de inyección (ej.: eritema, prurito, hinchazón, erupción cutánea, urticaria, dolor, inflamación, sangrado, hematoma). Si esto parece ser particularmente problemático, debe discutir esto con su médico. Cefalea
- Adultos: Edema (hinchazón), dolor muscular, dolor en las articulaciones, y trastornos de la articulación. Estos efectos secundarios suelen aparecer al principio del tratamiento y son de corta duración. Síndrome del Túnel Carpiano.

Efectos adversos pocos frecuentes

- Niños: Síndrome del túnel Carpiano que se caracteriza por picazón persistente, sensación de ardor, dolor y / o entumecimiento en los dedos, que afectan particularmente a los dedos pulgar, índice y a veces también los dedos medio y anular. Edema (hinchazón), dolor muscular, dolor en las articulaciones, y trastornos de la articulación en niños. Estos efectos secundarios suelen aparecer al principio del tratamiento y son de corta duración.
- Ginecomastia: Aumento de las mamas (uno o ambos lados pueden verse afectados).

Efectos adversos muy raros en adultos y niños

- Deslizamiento de la epífisis femoral (un problema en la cadera que se produce si el extremo que crece del hueso del muslo se desplaza con respecto a la articulación de la cadera) y necrosis avascular de la cabeza del fémur. Si tu niño presenta una renquera inexplicable y dolor de cadera o rodilla, por favor póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

V.F.
MERCY S.A.
MARIA ELIZABETH SUTTI
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.318

Efectos adversos con frecuencia desconocida

- Usted (o su hijo) puede experimentar un aumento de los niveles de insulina (hiperinsulinismo) debido a que el músculo, la grasa, el hígado y las células no responden adecuadamente a la insulina durante el tratamiento de hormona de crecimiento (resistencia a la insulina). Esta condición puede resultar en altos niveles de azúcar en la sangre. (Hiperglucemia).
- El tratamiento con hormona del crecimiento puede reducir los niveles de la hormona tiroidea. Esto puede ser testeado por su médico y si es necesario, su médico le prescribirá el tratamiento adecuado.
- Rara vez una inflamación del páncreas se ha informado en pacientes tratados con hormona de crecimiento.
- Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad localizadas y generalizadas.
- Raramente ha ocurrido una lipoatrofia localizada, que se puede evitar con el cambio del lugar de aplicación.

En un número pequeño de pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento se ha reportado Leucemia, algunos de los cuales habían sido tratados con Somatropina. Sin embargo, no hay evidencia de que la incidencia de leucemia este aumentada en pacientes tratados con hormona del crecimiento sin factores de predisposición.

Muy raramente un paciente podría desarrollar anticuerpos (tipo de proteína que ayuda a proteger el cuerpo) a la somatropina. Estos por lo general no están asociados con ningún efecto secundario y no suelen interferir con el crecimiento.

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

COMO ALMACENAR SAIZEN

Mantener fuera del alcance y vista de los niños

No use luego de la fecha de vencimiento que está en la etiqueta. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.

Para Saizen 1,33 mg

Conservar en heladera (entre 2°C- a 8°C) en el embalaje original para protegerlo de la luz. La solución de Saizen 1,33 mg reconstituida debe utilizarse inmediatamente o dentro de 24 horas si se conserva en heladera (entre 2°C- a 8°C) en el embalaje original.

Para Saizen 8 mg click.easy

No almacenar por encima de 25 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La solución reconstituida Saizen 8 mg click.easy debe guardarse en heladera (entre 2°C a 8°C) en el cartucho y utilizarse en un plazo máximo de 28 días. No congelar.

Cuando se utiliza los auto-inyectores el easypod y one.click, el cartucho se mantiene en el dispositivo y el dispositivo debe almacenar en la heladera.

V.F.



MERCK S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA LA PODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316



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

INFORMACION ADICIONAL

0 22 5

Que contiene Saizen

El principio activo es somatropina (hormona de crecimiento recombinante humana) 1,33 y 8 mg.

Saizen 1,33 mg

Los otros ingredientes son Manitol, Fosfato disódico dihidrato, Fosfato monosódico monohidrato, Cloruro de sodio.

El disolvente es una solución de cloruro de sodio en agua para inyección (0,9% P/V).

Saizen 8 mg click.easy

Los otros ingredientes son sacarosa, ácido fosfórico e hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

El disolvente es metacresol (como conservante 0,3% p/v) de solución en agua para inyección.

Como se ve y contenido del envase

Saizen 1,33 mg

Saizen 1.33 mg es un polvo y solvente para solución inyectable, está disponible en la siguiente presentación: 1 vial con liofilizado y 1 ampolla de solvente.

Saizen 8 mg click.easy

Saizen 8 mg click.easy es un polvo y solvente para solución inyectable, está disponible en la siguiente presentación: 1 vial con liofilizado y 1 cartucho de solvente bacteriostático para uso subcutáneo pre ensamblado en un dispositivo de reconstitución (click.easy) que incluye una envoltura del dispositivo y una cánula estéril de transferencia y un vástago de émbolo.

Advertencias generales para éste y todos los medicamentos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Usar solo bajo prescripción y supervisión médica. Este medicamento no puede repetirse sin una nueva prescripción médica.

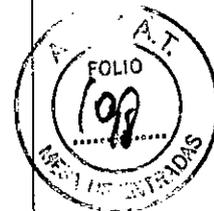
Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministro de Salud. Certificado No: 40.871

MERCOSUR
MARIA EUGENIA SUYI
DIRECTORA TÉCNICA / APODERADA
M.N. 12.045 M.P. 14.316

V.F.



Elaborado en *:

Saizen 1,33 mg: Merck Serono S.A, Aubonne, Suiza

Saizen 8 mg click.easy: Merck Serono S.p.A., Zona Industriale di Modugno, Bari, Italia

Importado y distribuido por:

Merck S.A.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

0 2 2 5

*** Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.**

División de Servicio al Cliente: 0-800-777777-8

Aprobado por Disposición N°:

Referencia: CCDS V3.0

Última revisión autorizada Noviembre 2016

MERCK S.A.
MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA / APODERADA
M.N. 12.048 M.P. 14.316

V.F.