



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

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

DISPOSICIÓN N° 1584

BUENOS AIRES, 12 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022135-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NORDITROPIN SIMPLEXX / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml; NORDITROPIN NORDILET / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION EN LAPICERA PRELLENADA MULTIDOSIS DESCARTABLE 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml; NORDITROPIN NORDIFLEX / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION EN LAPICERA PRE-LLENADA 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml; aprobada por Certificado N° 48.328.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

RA  
OS  
D



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

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

## DISPOSICIÓN N° 1584

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

Que a fojas 448 y 449 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NORDITROPIN SIMPLEXX / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml; NORDITROPIN NORDILET / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION EN LAPICERA PRELLENADA MULTIDOSIS DESCARTABLE 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml; NORDITROPIN NORDIFLEX / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION LAPICERA PRE-LLENADA 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml -

5.

AA  
S  
b



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

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

DISPOSICIÓN N° 1584

15mg/1,5 ml; aprobada por Certificado N° 48.328 y Disposición N° 6583/99, propiedad de la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan para NORDITROPIN SIMPLEXX, de fojas 194 a 202, 265 a 273 y de fojas 336 a 354; para NORDITROPIN NORDILET, de fojas 203 a 236, 274 a 307 y 355 a 378; para NORDITROPIN NORDIFLEX, de fojas 237 a 264, 308 a 335 y de fojas 379 a 406.

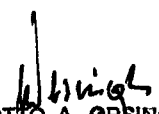
ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6583/99 los prospectos autorizados por las fojas 194 a 264, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.328 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022135-12-1

DISPOSICIÓN N° 1584

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

RA  
CS  
7



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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....1584..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.328 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NORDITROPIN SIMPLEXX / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml; NORDITROPIN NORDILET / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION EN LAPICERA PRELLENADA MULTIDOSIS DESCARTABLE 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml; NORDITROPIN NORDIFLEX / SOMATOTROPINA, SOLUCION PARA INYECCION LAPICERA PRE-LLENADA 5 mg/1,5 ml - 10mg/1,5 ml - 15mg/1,5 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6583/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009158-99-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1761/10.-	NORDITROPIN SIMPLEXX, de fojas 194 a 202, 265 a 273 y de fojas 336 a 354; para NORDITROPIN

S.

RA  
CV



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

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

		NORDILET, de fojas 203 a 236, 274 a 307 y 355 a 378; para NORDITROPIN NORDIFLEX, de fojas 237 a 264, 308 a 335 y de fojas 379 a 406, corresponde desglosar de fs. 194 a 264.-
--	--	---

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. Titular del Certificado de Autorización N° 48.328 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....<sup>12</sup> MAR 2013....., del mes de.....

RA  
CZ

Expediente N° 1-0047-0000-022135-12-1

DISPOSICIÓN N° **1584**

js

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



1584

ORIGINAL



**NORDITROPIN® SIMPLEXX®**

**Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml - 15 mg/1,5 ml**

**Solución para inyección**

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

**Fórmula cuali-cuantitativa**

Norditropin SimpleXx® es una solución para administración subcutánea. Norditropin SimpleXx® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (somatotropina), que es la sustancia activa,

**Norditropin SimpleXx 5 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 3,3 mg de somatotropina.

**Norditropin SimpleXx 10 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 6,7 mg de somatotropina.

**Norditropin SimpleXx 15 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 10 mg de somatotropina.

Excipientes: Manitol, histidina, poloxamer 188, fenol y agua para inyecciones. Ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajustar el pH.

1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (Unidades Internacionales) de somatotropina.

**Forma farmacéutica**

Norditropin® SimpleXx® es una solución para inyección subcutánea.

**Acción Terapéutica**

**Código ATC H01AC01.**

**Grupo farmacoterapéutico:** Es una hormona endocrina con efecto promotor del metabolismo y de crecimiento.

**Indicación terapéutica**

**Niños:**

- ✓ Falla de crecimiento a causa de insuficiencia de hormona del crecimiento.
- ✓ Falla de crecimiento en niñas a causa de disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- ✓ Retraso del crecimiento en niños prepúberes a causa de nefropatía crónica.
- ✓ Alteración del crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA), que fallan en alcanzar crecimiento a los 4 años de edad o más.

**Adultos:**

**Deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez**

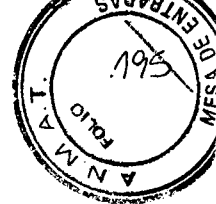
Los pacientes que posean insuficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez deben ser re-evaluados en su capacidad para secretar hormona de crecimiento luego de completado su crecimiento. La evaluación no es requerida en aquellos pacientes que posean más de 3 déficits de hormonas hipofisarias, con

RA  
Ch

Carlos A. Otheguy

Apoderado 8-2070-00-009-1 / 8-2071-00-009-1/8-2072-00-009-1 (STF 2012)

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



insuficiencia de hormona de crecimiento severa debida a una causa genética definida, debida a anomalías estructurales hipofiso-hipotalámica debida a tumores en el sistema nervioso central o debida a alta dosis de irradiación craneal, o con insuficiencia de hormona de crecimiento secundaria a enfermedad o injuria hipofisiaria/hipotalámica si las mediciones de IGF-I fueran  $< -2$  SDS luego de 4 semanas libres de tratamiento con hormona de crecimiento.

En el resto de los pacientes es requerido: una medición de IGF-I y un test de estimulación.

#### **Deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la adultez**

Insuficiencia de hormona de crecimiento pronunciada en conocida enfermedad hipofisiaria/hipotalámica, irradiación craneal, y herida cerebral traumática. La insuficiencia de hormona de crecimiento debe ser asociada con otra deficiencia de axis, diferente a prolactina. La insuficiencia de hormona de crecimiento debe ser demostrada con un test de provocación luego de institución de terapia de reemplazo adecuada para cualquier otra deficiencia del eje.

En adultos, el test de tolerancia a la insulina es la prueba de estimulación de elección. Cuando el test de tolerancia a la insulina esté contraindicado, deberán utilizarse otros ensayos de estimulación alternativos. El ensayo combinado de arginina – hormona liberadora de hormona de crecimiento es recomendado. También puede considerarse un test de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

#### **Características farmacológicas**

##### **Propiedades farmacodinámicas**

Los efectos principales de Norditropin SimpleXx® son la estimulación del crecimiento esquelético y somático y una influencia pronunciada sobre los procesos metabólicos del cuerpo.

Quando la deficiencia de hormona del crecimiento es tratada, tiene lugar una normalización de la composición del cuerpo que trae consigo un incremento de la masa corporal magra y una disminución de la masa grasa.

La Somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo y predominantemente en el hígado.

Más del 90% del IGF-I se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

La hormona presenta un efecto lipolítico y ahorrador de proteínas, el cual adquiere una importancia particular durante situaciones de estrés.

La Somatotropina también incrementa la remodelación ósea, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a un aumento de la resorción ósea; sin embargo, la masa ósea se incrementa con el tratamiento prolongado.

En estudios clínicos con niños nacidos con baja talla (SGA) se han utilizado dosis de 0,033 y 0,067 mg/Kg/día para el tratamiento, hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes que fueron continuamente tratados y alcanzaron una altura cercana a la altura final, el cambio principal de altura desde el inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/Kg/día) y +2,19 SDS (0,067 mg/Kg/día). Datos de literatura de niños con SGA sin tratamiento temprano espontáneo, sugirieron un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

*[Handwritten signature]*

ORIGINAL

**Propiedades farmacocinéticas**

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento produjo los siguientes resultados: Una vida media en suero de  $21,1 \pm 1,7$  minutos, una tasa de depuración metabólica de  $2,33 \pm 0,58$  ml/kg/minuto y un espacio de distribución de  $67,6 \pm 14,6$  ml/kg.

**Posología – Modo de Administración**

La dosis es individual y siempre debe ajustarse en concordancia a la respuesta clínica y bioquímica a la terapia individual. Generalmente se recomienda una inyección subcutánea diaria a la tarde. Se debe variar el lugar de la inyección para evitar la lipodistrofia. Debe usarse sólo bajo prescripción médica.

Para obtener datos sobre el procedimiento de inyección, ver el manual de instrucciones del NordiPen®.

Se deberá recordar a los pacientes que, previo a tomar contacto con Norditropin SimpleXx®, deben lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón y/o desinfectante. Norditropin SimpleXx® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

A continuación se detallan las recomendaciones generales de dosificación:

**Niños:**Insuficiencia de hormona del crecimiento

25-35 microgramos/kg/día ó  $0,7-1,0$  mg/m<sup>2</sup>/día

Si la insuficiencia de hormona de crecimiento perdura aún luego de completar el crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento se debe continuar hasta alcanzar desarrollo somático adulto total incluyendo masa corporal magra y acumulación de mineral óseo.

En niños con Síndrome de Turner

45-67 microgramos/kg/día ó  $1,3-2,0$  mg/m<sup>2</sup>/día

En niños con Nefropatía Crónica

50 microgramos/kg/día ó  $1,4$  mg/m<sup>2</sup>/día

En niños nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA):

35 microgramos/kg/día ó  $1,0$  mg/m<sup>2</sup>/día

Usualmente se recomienda una dosis de  $0,035$  m/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver Propiedades Farmacodinámicas)

**Adultos:**Terapia de reemplazo

La dosis se debe ajustar a las necesidades individuales del paciente.

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez, la dosis recomendada para reiniciarse  $0,2-0,5$  mg/día con dosis subsecuentes ajustadas en base a la determinación de concentración de IGF-I.

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la adultez, es recomendado iniciar el tratamiento con bajas dosis ( $0,1-0,3$  mg/día) e incrementar la dosificación gradualmente a intervalos mensuales de manera de cumplir con las necesidades individuales del paciente.

El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I, por sus siglas en inglés) presente en el suero puede ser utilizado como una guía para el ajuste de la dosis.

RA  
CH

Carlos A. Otheguy  
Apoderado

3/9





Las mujeres pueden requerir dosis más altas que los hombres, y con el tiempo, los hombres muestran un aumento de sensibilidad al IGF-I. Esto significa que existe riesgo que las mujeres, especialmente aquellas que se encuentran con reemplazo oral de estrógenos, se encuentren con un tratamiento menor al adecuado mientras que los hombres se encuentren sobretratados.

Los requerimientos de dosificación disminuyen con la edad. La dosificación de mantenimiento varía de persona a persona pero rara vez es mayor a 1,0 mg/día (3 UI/día).

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes del producto.

Somatotropina no debe administrarse cuando exista evidencia de actividad tumoral.

Los neoplasmas intracraneales deberán estar inactivos y toda terapia antitumoral deberá ser finalizada antes de instituirse la terapia con Norditropin®.

Se debe discontinuar el tratamiento si existiera evidencia de crecimiento tumoral. Somatotropina no debe utilizarse para la promoción del crecimiento longitudinal en niños con epífisis cerradas.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones derivadas de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, trauma múltiple a causa de accidente, falla respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con Norditropin SimpleXx®.

En el caso de niños con nefropatía crónica, el tratamiento con Norditropin SimpleXx® debe ser discontinuado al efectuarse un transplante de riñón.

**Precauciones y Advertencias especiales para su uso**

**No utilice Norditropin SimpleXx® si no aparece como una solución clara e incolora.**

**Antes de usar verifique que el cartucho esté intacto (por ejemplo: sin fisuras). No utilizar el cartucho si se observa algún daño.**

**Norditropin SimpleXx® 5 mg (naranja), Norditropin SimpleXx® 10 mg (azul) y Norditropin SimpleXx® 15 mg (verde) deben ser sólo recetados para uso con el NordiPen® codificado con el mismo color.**

**Si no se utiliza el NordiPen® codificado con el mismo color, dará lugar a una dosificación incorrecta.**

Los niños tratados con somatotropina deben ser evaluados con regularidad por un especialista en crecimiento infantil. El tratamiento con somatotropina deberá ser iniciado por un médico que cuente con conocimiento especial acerca de la insuficiencia de hormona del crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo de los sujetos con síndrome de Turner, nefropatía crónica y SGA.

La dosis máxima diaria recomendada no debe ser excedida.

La estimulación del crecimiento longitudinal en niños sólo puede esperarse hasta que los discos epifisarios se encuentren cerrados.

*Deficiencia de Hormona de Crecimiento en Adultos*

La deficiencia de hormona de crecimiento en adultos es una enfermedad crónica y debe ser tratada en concordancia. Sin embargo, es aún limitada la experiencia en pacientes mayores a 60 años y en pacientes adultos con más de 10 años de terapia con hormona de crecimiento.

RA

CA

Carlos A. Otheguy

Apoderado



*Síndrome de Turner*

Es recomendado el monitoreo del crecimiento de manos y pies en pacientes con Síndrome de Turner tratados con hormona de crecimiento y debe considerarse una reducción a la parte inferior del rango de dosis si se observa aumento del crecimiento.

Existe un incremento de riesgo de padecer otitis media en niñas con Síndrome de Turner, es por ello que se recomienda una cuidadosa evaluación otológica.

*Enfermedad Renal Crónica*

La presencia de una alteración del crecimiento en niños con enfermedad renal crónica deberá ser claramente establecida antes de proceder al tratamiento con somatotropina dando seguimiento al crecimiento del sujeto durante un año mientras recibe un tratamiento óptimo para la nefropatía. El manejo conservador de la uremia con medicamentos estándar y mediante diálisis si es necesario debe ser mantenido durante la terapia con somatotropina.

Normalmente, los pacientes con nefropatía crónica experimentan una disminución de la función renal como parte de la progresión natural de su enfermedad. Sin embargo, como medida de precaución durante el tratamiento con somatotropina, la función renal deberá ser monitoreada con el fin de detectar cualquier disminución excesiva o incremento de la tasa de filtración glomerular (lo cual puede implicar la presencia de hiperfiltración).

*Neoplasmas*

No existe evidencia de aumento de riesgo de tumores malignos *de novo* en niños o en adultos, tratados con Somatotropina.

No existe evidencia de incremento de riesgo de recurrencia de tumores malignos en niños o en adultos, tratados con Somatotropina.

Se ha observado un ligero incremento en neoplasmas secundarios en niños tratados con hormona de crecimiento, siendo los más frecuentes tumores intra-craneales. El factor de riesgo dominante en la generación de neoplasmas secundarios parece ser exposición a la irradiación previa.

Pacientes con enfermedad maligna previa deben ser cuidadosamente monitoreados por recurrencia de enfermedades malignas. Debe interrumpirse en tratamiento en caso de desarrollo o recurrencia de enfermedad maligna.

*Hipertensión intracraneal benigna*

Muy raras veces se han reportados casos de hipertensión intracraneal benigna. Se debe discontinuar el tratamiento, si se considera apropiado.

En caso de presentarse cefalea severa o recurrente, problemas de la vista, náuseas y/o vómito, se recomienda llevar a cabo una funduscopia para descartar la presencia de papiledema. En caso de confirmarse la presencia de papiledema, se deberá considerar la posibilidad de un diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, de ser adecuado, se deberá discontinuar la terapia con hormona del crecimiento.

RFA

CP

Al presente no existe evidencia suficiente para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes cuya hipertensión intracraneal haya exhibido una resolución. De reiniciarse el tratamiento con hormona del crecimiento, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Pacientes con deficiencia en la hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

#### *Función Tiroidea*

Somatotropina incrementa la conversión periférica de T4 a T3, y puede llegar a enmascarar un hipotiroidismo.

Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta a la terapia con somatotropina, es necesario examinar la función tiroidea de los pacientes en forma regular y brindarles terapia de reemplazo con hormonas tiroideas cuando ello esté indicado.

Los pacientes con síndrome de Turner corren un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos.

#### *Escoliosis*

La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Durante el tratamiento deben ser monitoreados los signos de escoliosis. Sin embargo, el tratamiento con hormona de crecimiento no ha demostrado un incremento en la incidencia o severidad de la escoliosis.

El desplazamiento de la epífisis femoral superior tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con trastornos endocrinos, mientras que la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes de talla baja. Estas enfermedades pueden manifestarse a través del desarrollo de cojera o de quejas de dolor en la cadera o en la rodilla, y los médicos y los padres deben estar alerta ante esta posibilidad.

#### *Metabolismo de carbohidratos*

La Somatotropina disminuye la sensibilidad de la insulina, particularmente a dosis elevadas en pacientes susceptibles y como consecuencia puede ocurrir una hiperglucemia en sujetos con una inadecuada capacidad secretoria de insulina.

Como resultado, durante el tratamiento con Somatotropina se puede enmascarar una alteración en la tolerancia a la glucosa previa no diagnosticada y una diabetes mellitus franca.

Por lo tanto, se debe evaluar periódicamente la glucemia en pacientes tratados con Somatotropina, especialmente en aquellos que presentan factores de riesgos para diabetes mellitus, como ser obesidad, Síndrome de Turner o historia familiar de diabetes mellitus. Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 pre-existente o intolerancia a la glucosa deben ser especialmente monitoreados durante la terapia con Somatotropina.

La dosificación de drogas antihiper glucémicas (ej. Insulina o agentes orales) puede requerir ajuste cuando se instaura una terapia con Somatotropina en esos pacientes.

#### *IGF-I*

Se recomienda la medición de los niveles IGF-I previo a comenzar el tratamiento y regularmente desde ese momento.

Ha habido reportes de fatalidades luego del inicio de la terapia con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi, para lo cual Norditropin® no está aprobado. Fatalidades fueron reportados en pacientes con uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historial de obstrucción de las vías aéreas altas o apnea nocturna, o infección respiratoria no identificada.

WPA  
GZ  
Net  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Hoppe  
16/9



El tratamiento con Norditropin SimpleXx® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

#### Interacciones medicamentosas

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides podría inhibir el crecimiento y por tanto, puede llegar a oponerse al efecto promotor del crecimiento de somatotropina. Pacientes con deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) deben tener su terapia de reemplazo cuidadosamente ajustada para evitar algún efecto inhibitorio sobre la somatotropina.

Información resultante de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugiere que la administración de Somatotropina puede incrementar el clearance de compuestos que se metabolizan en las isoenzimas en el citocromo P450. El clearance de compuestos metabolizados en el citocromo P450 3A4 (ej. Esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede ser especialmente incrementado resultando en niveles de plasma menores de estos compuestos. La significancia clínica aún es desconocida.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosificación de insulina luego de la iniciación del tratamiento con somatotropina.

#### Embarazo y Lactancia

La experiencia de tratamiento con Somatotropina durante el embarazo es limitada. Somatotropina debe administrarse en mujeres embarazadas sólo cuando sea claramente necesario. La posibilidad de que la Somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

#### Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No tiene influencia alguna sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

#### Reacciones adversas

Pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento son caracterizados por el déficit de volumen extracelular. Cuando es iniciada la terapia, se corrige el déficit. Retención de fluidos con edema periférico puede ocurrir especialmente en adultos.


Puede observarse también leve artralgia, dolor muscular y parestesia, usualmente auto-limitados. Los síntomas son generalmente transitorios, dosis dependiente y pueden requerir reducción de dosis transitoria.

Reacciones adversas poco comunes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ) o raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ) **en niños:**

- Enrojecimiento, picazón y dolor en el área de inyección.
- Dolor de cabeza
- Dolor en los músculos y articulaciones.
- Retención de líquidos periférica.
- Sarpullido.

Ha sido reportado un incremento en el crecimiento de pies y manos en niños con Síndrome de Turner durante el tratamiento con Norditropin®.

RA  
Ch  
Carlos A. Otheguy

  
7/9



Una tendencia de aumento de incidencia de otitis media en pacientes con Síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin® han sido observados en un ensayo clínico abierto, randomizado. Sin embargo, el aumento de infecciones en oído no resultó en mayores operaciones/inserciones de tubos comparados con el grupo de baja dosis del ensayo clínico.

Los **adultos** pueden experimentar lo siguiente:

Efectos muy comunes ( $\geq 1/10$ ):

- Retención de líquidos periférica.

Efectos comunes: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

- Dolor de cabeza y parestesia.
- Artralgia, rigidez muscular y mialgia.

Efectos poco comunes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ )

- Síndrome del Túnel Carpeano
- Picazón y dolor en el área de inyección.
- Prurito.
- Rigidez muscular
- Diabetes mellitus tipo 2.

En casos muy raros ( $< 1/10000$ ) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en **adultos y niños**:

- Reacciones de hipersensibilidad

La formación de anticuerpos contra Somatotropina han sido raramente observados durante la terapia con Norditropin®.

El aumento de fosfatasa alcalina sérica puede observarse durante la terapia con Norditropin®.

### **Sobredosificación**

La sobredosificación aguda puede traer consigo una hipoglucemia y subsecuentemente una hiperglucemia. La hipoglucemia ha sido detectada mediante métodos bioquímicos, sin signos clínicos. La sobredosificación a largo plazo podría traer consigo signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento humana.

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

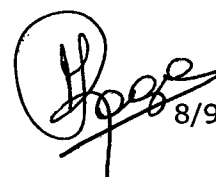
- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (01) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (01) 4654-6648 / 4658-7777
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

### **Condiciones de Conservación y almacenamiento**

Norditropin SimpleXx® debe ser almacenado en heladera (entre 2°C y 8°C) dentro del envase original o durante su uso, debe ser almacenado en el NordiPen® codificado con el mismo color.

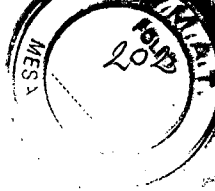
Evite la congelación.

12/11  
09  
11/11  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
8/9

**ORIGINAL**

1584



Una vez abiertos, Norditropin SimpleXx® 5 mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml y 15 mg/1.5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 28 días a una temperatura entre 2°C y 8°C;

*Como alternativa:* Norditropin SimpleXx® 5 mg/1.5 ml y 10 mg/1.5 ml pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 21 días.

Norditropin SimpleXx® no debe ser utilizado si ha sido congelado o expuesto a temperaturas elevadas.

Nunca utilice Norditropin SimpleXx® luego de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

**Presentación de venta**

Norditropin SimpleXx® se presenta lista para usar en un cartucho de vidrio incoloro (1,5 ml).

Norditropin SimpleXx® 5 mg (naranja), 10 mg (azul) y 15 mg (verde) deben ser insertados sólo en Nordipen® codificado con el mismo color.

**Mantener fuera del alcance de los niños**

**Disposición N° .....**

**Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 48.328.**

**Importado por:**

**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.**

Av. Del Libertador 2740

(B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Tel: (011) 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

**Elaborado por:**

**Novo Nordisk A/S**

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

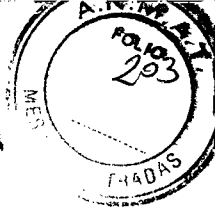
Norditropin®, SimpleXx® y NordiPen® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

© 2012

Novo Nordisk A/S

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



**ORIGINAL**



**NORDITROPIN® NORDILET®**

**Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml – 15 mg/1,5 ml**

**Solución para inyección en lapicera prellenada multidosis descartable**

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

**Fórmula cuali-cuantitativa**

Norditropin® NordiLet® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (somatotropina) que es la sustancia activa, obtenida por tecnología ADN recombinante en E. coli.

**Norditropin NordiLet 5 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 3,3 mg de somatotropina.

**Norditropin NordiLet 10 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 6,7 mg de somatotropina.

**Norditropin NordiLet 15 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 10 mg de somatotropina.

Excipientes: Manitol, histidina, poloxamer 188, fenol, agua para inyecciones, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH.

1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (Unidades Internacionales) de somatotropina.

**Forma farmacéutica**

Norditropin® NordiLet® es una solución para inyección subcutánea en lapicera prellenada, descartable de múltiples dosis.

**Acción Terapéutica**

**Código ATC H01AC01.**

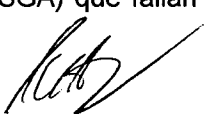
**Grupo farmacoterapéutico:** Es una hormona endócrina con efecto promotor del metabolismo y del crecimiento.

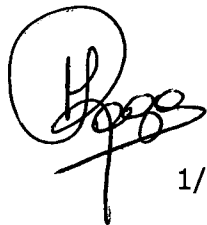
**Indicación terapéutica**

**Niños:**

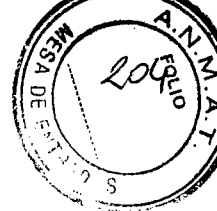
- ✓ Retraso de crecimiento a causa de insuficiencia hormonal.
- ✓ Retraso de crecimiento en niñas a causa de disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- ✓ Retraso del crecimiento en niños prepúberes a causa de nefropatía crónica.
- ✓ Alteración del crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA) que fallan en alcanzar crecimiento a los 4 años de edad o más.

**Adultos:**

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



RA  
CV



### **Deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez**

Los pacientes que posean insuficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez deben ser re-evaluados en su capacidad para secretar hormona de crecimiento luego de completado su crecimiento. La evaluación no es requerida en aquellos pacientes que posean más de 3 déficits de hormonas hipofisarias, con insuficiencia de hormona de crecimiento severa debida a una causa genética definida, debida a anormalidades estructurales hipofiso-hipotalámica, debida a tumores en el sistema nervioso central o debida a alta dosis de irradiación craneal, o con insuficiencia de hormona de crecimiento secundaria a enfermedad o injuria hipofisaria/hipotalámica si las mediciones de IGF-I fueran  $< - 2$  SDS luego de 4 semanas libres de tratamiento con hormona de crecimiento.

En el resto de los pacientes es requerido una medición de IGF-I y un test de estimulación.

### **Deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la adultez**

Insuficiencia de hormona de crecimiento pronunciada en conocida enfermedad hipofisaria/hipotalámica, irradiación craneal, y herida cerebral traumática. La insuficiencia de hormona de crecimiento debe ser asociada con otra deficiencia del eje, diferente a la prolactina. La insuficiencia de hormona de crecimiento debe ser demostrada con un test de provocación luego de la institución de terapia de reemplazo adecuada para cualquier otra deficiencia del eje.

En adultos, el test de tolerancia a la insulina es la prueba de estimulación de elección. Cuando el test de tolerancia a la insulina esté contraindicado, deberán utilizarse otros ensayos de estimulación adecuados. El ensayo combinado de arginina – hormona liberadora de hormona de crecimiento es recomendado. También puede considerarse un test de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

### **Características farmacológicas**

#### **Propiedades farmacodinámicas**

Los efectos principales de Norditropin® NordiLet® son la estimulación del crecimiento esquelético y somático y una influencia pronunciada sobre los procesos metabólicos del cuerpo.


Cuando la deficiencia de hormona del crecimiento es tratada, tiene lugar una normalización de la composición del cuerpo que trae consigo un incremento de la masa corporal magra y una disminución de la masa grasa.

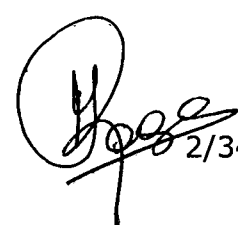
La Somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo y predominantemente en el hígado.

Más del 90% del IGF-I se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

La hormona presenta un efecto lipolítico y economizante de proteínas, el cual adquiere una importancia particular durante situaciones de estrés.

La Somatotropina también incrementa el recambio óseo, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
2/34

RVA  
CW



ORIGINAL



tratamiento debido a un aumento de la resorción ósea; sin embargo, la masa ósea se incrementa con el tratamiento prolongado.

#### Propiedades farmacocinéticas

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento produjo los siguientes resultados: Una vida media en suero de  $21,1 \pm 1,7$  minutos, una tasa de depuración metabólica de  $2,33 \pm 0,58$  ml/kg/minuto y un volumen de distribución de  $67,6 \pm 14,6$  ml/kg.

#### Dosis y Modo de Administración

Norditropin® NordiLet® es una lapicera prellenada, diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine®.

La dosis es liberada en clicks. Norditropin® NordiLet® libera de 1 a 29 clicks en incrementos de 1 click por cada inyección. La dosis por click es: 0,0667 mg (para 5 mg/1,5 ml), 0,1333 mg (para 10 mg/1,5 ml) y 0,2000 mg (para 15 mg/1,5 ml) respectivamente.

En el prospecto se encuentra una tabla de conversión que indica un rango de dosis en mg por número de clicks para cada concentración.

La dosis es individual y siempre debe ajustarse en concordancia a la respuesta clínica y bioquímica a la terapia individual. Generalmente se recomienda una inyección subcutánea diaria a la tarde. Se debe variar el lugar de la inyección para evitar la lipodistrofia. Debe usarse sólo bajo prescripción médica.

Para obtener datos sobre el procedimiento de inyección, ver el manual de instrucciones de Norditropin® NordiLet®. Se deberá recordar a los pacientes que, previo a tomar contacto con Norditropin® NordiLet®, deben lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón y/o desinfectante. Norditropin® NordiLet® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

A continuación se detallan las recomendaciones generales de dosificación:

#### Niños:

##### Insuficiencia de hormona del crecimiento

25-35 microgramos/kg/día ó  $0,7-1,0$  mg/m<sup>2</sup>/día

Si la insuficiencia de hormona de crecimiento perdura aún luego de completar el crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento se debe continuar hasta alcanzar desarrollo somático adulto total incluyendo masa corporal magra y acumulación de mineral óseo.

##### En niños con Síndrome de Turner

45-67 microgramos/kg/día ó  $1,3-2,0$  mg/m<sup>2</sup>/día

##### En niños con Nefropatía Crónica

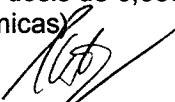
50 microgramos/kg/día ó  $1,4$  mg/m<sup>2</sup>/día

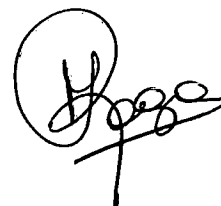
##### En Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA):

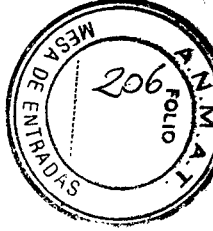
35 microgramos/kg/día ó  $1,0$  mg/m<sup>2</sup>/día

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 m/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver Propiedades Farmacodinámicas)

#### Adultos:

  
 Carlos A. Otheguy  
 Apoderado  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.





### Terapia de reemplazo

La dosis se debe ajustar a las necesidades individuales del paciente.

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez, la dosis recomendada para reiniciar es 0,2-0,5 mg/día con dosis subsecuentes ajustadas en base a la determinación de concentración de IGF-I.

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la adultez, es recomendado iniciar el tratamiento con bajas dosis 0,1-0,3 mg/día e incrementar la dosificación gradualmente a intervalos mensuales de manera de cumplir con las necesidad individuales del paciente.

El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I, por sus siglas en inglés) presente en el suero puede ser utilizado como una guía para el ajuste de la dosis. Las mujeres pueden requerir dosis más altas que los hombres, y con el tiempo, los hombres muestran un aumento de sensibilidad al IGF-I. Esto significa que existe riesgo que las mujeres, especialmente aquellas que se encuentran con reemplazo oral de estrógenos, se encuentren con un tratamiento menor al adecuado mientras que los hombres se encuentren sobretratados.

Los requerimientos de dosificación disminuyen con la edad. La dosificación de mantenimiento varía de persona a persona pero rara vez es mayor a 1,0 mg/día (Equivalente a 3 UI/día).

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes del producto.

Somatotropina no debe administrarse cuando exista evidencia de actividad tumoral.

Los neoplasmas intracraneales deberán estar inactivos y toda terapia antitumoral deberá ser finalizada antes de instituirse la terapia.

Se debe discontinuar el tratamiento si existiera evidencia de crecimiento tumoral. Somatotropina no debe utilizarse para la promoción del crecimiento longitudinal en niños con epífisis cerradas.

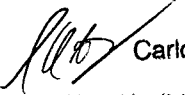
Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones derivadas de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, trauma múltiple a causa de accidente, falla respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con Norditropin® NordiLet®.

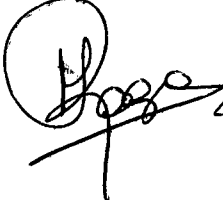
En el caso de niños con nefropatía crónica, el tratamiento con Norditropin® NordiLet® debe ser discontinuado al efectuarse un transplante de riñón.

### **Precauciones y Advertencias especiales para su uso**

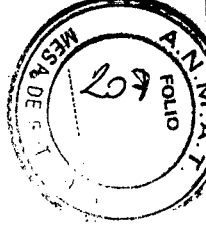
**No utilice Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera prellenada no aparece clara como el agua e incolora. Compruebe esto volteando la lapicera de cabeza una o dos veces. Para asegurarse de recibir la dosis correcta y no inyectar aire, compruebe el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de una lapicera Norditropin® NordiLet® nueva. No utilice la lapicera si no aparece una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja**

Los niños tratados con somatotropina deben ser evaluados con regularidad por un especialista en crecimiento infantil. El tratamiento con somatotropina deberá ser iniciado por un médico que cuente con conocimiento especial acerca de la

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
4/34

RA  
CN



insuficiencia de hormona del crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo de los sujetos con síndrome de Turner, nefropatía crónica y SGA.

La dosis máxima diaria recomendada no debe ser excedida.

La estimulación del crecimiento longitudinal en niños sólo puede esperarse hasta que los discos epifisarios se encuentren cerrados.

*Deficiencia de Hormona de Crecimiento en Adultos*

La deficiencia de hormona de crecimiento en adultos es una enfermedad crónica y debe ser tratada en concordancia. Sin embargo, es aún limitada la experiencia en pacientes mayores a 60 años y en pacientes adultos con más de 10 años de terapia con hormona de crecimiento.

*Síndrome de Turner*

Es recomendado el monitoreo del crecimiento de manos y pies en pacientes con Síndrome de Turner tratados con hormona de crecimiento y debe considerarse una reducción a la parte inferior del rango de dosis si se observa aumento del crecimiento.

Existe un incremento de riesgo de padecer otitis media en niñas con Síndrome de Turner, es por ello que se recomienda una cuidadosa evaluación otológica.

*Enfermedad Renal Crónica*

La presencia de una alteración del crecimiento en niños con enfermedad renal crónica deberá ser claramente establecida antes de proceder al tratamiento con somatotropina dando seguimiento al crecimiento del sujeto durante un año mientras recibe un tratamiento óptimo para la nefropatía. El manejo conservador de la uremia con medicamentos estándar y mediante diálisis si es necesario debe ser mantenido durante la terapia consomatropina.

Normalmente, los pacientes con nefropatía crónica experimentan una disminución de la función renal como parte de la progresión natural de su enfermedad. Sin embargo, como medida de precaución durante el tratamiento consomatropina, la función renal deberá ser monitoreada con el fin de detectar cualquier disminución excesiva o incremento de la tasa de filtración glomerular (lo cual puede implicar la presencia de hiperfiltración).

*Neoplasmas*

No existe evidencia de aumento de riesgo de tumores malignos *de novo* en niños o en adultos, tratados con somatotropina.


No existe evidencia de incremento de riesgo de recurrencia de tumores malignos en niños o en adultos, tratados con somatotropina.

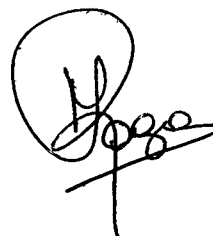
Se ha observado un ligero incremento en neoplasmas secundarios en niños tratados con hormona de crecimiento, siendo los más frecuentes tumores intracraneales. El factor de riesgo dominante en la generación de neoplasmas secundarios parece ser exposición a la irradiación previa.

Pacientes con enfermedad maligna previa deben ser cuidadosamente monitoreados por recurrencia de enfermedades malignas. Debe interrumpirse el tratamiento con somatotropina en caso de desarrollo o recurrencia de enfermedad maligna.

*Hipertensión intracraneal benigna*

Muy raras veces se han reportados casos de hipertensión intracraneal benigna. Se debe discontinuar el tratamiento con somatotropina, si se considera apropiado.

 Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.





En caso de presentarse cefalea severa o recurrente, problemas de la vista, náuseas y/o vómito, se recomienda llevar a cabo una fundoscopia para descartar la presencia de papiledema. En caso de confirmarse la presencia de papiledema, se deberá considerar la posibilidad de un diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, de ser adecuado, se deberá discontinuar el tratamiento con hormona del crecimiento.

Al presente no existe evidencia suficiente para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes cuya hipertensión intracraneal haya exhibido una resolución. De reiniciarse el tratamiento con hormona del crecimiento, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

Pacientes con deficiencia en la hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

*Función Tiroidea*

Somatotropina incrementa la conversión periférica de T4 a T3, y puede llegar a enmascarar un hipotiroidismo.

Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta a la terapia con somatotropina, es necesario examinar la función tiroidea de los pacientes en forma regular y brindarles terapia de reemplazo con hormonas tiroideas cuando ello esté indicado.

Los pacientes con síndrome de Turner corren un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos.

*Escoliosis*

La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Durante el tratamiento deben ser monitoreados los signos de escoliosis. Sin embargo, el tratamiento con hormona de crecimiento no ha demostrado un incremento en la incidencia o severidad de la escoliosis.

El desplazamiento de la epífisis femoral superior tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con trastornos endocrinos, mientras que la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes de talla baja. Estas enfermedades pueden manifestarse a través del desarrollo de cojera o de quejas de dolor en la cadera o en la rodilla, y los médicos y los padres deben estar alerta ante esta posibilidad.

*Metabolismo de carbohidratos*

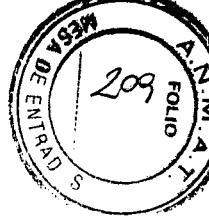
El tratamiento con somatotropina quizás disminuye la sensibilidad de la insulina, particularmente a altas dosis en pacientes susceptibles y como consecuencia puede ocurrir una hiperglucemia en sujetos con una inadecuada capacidad secretoria de insulina. Como resultado, durante el tratamiento con somatotropina se puede enmascarar una alteración en la tolerancia a la glucosa previa no diagnosticada y una diabetes mellitus.

RRA  
W

Por lo tanto, se debe evaluar periódicamente la glucemia en pacientes tratados con somatotropina, especialmente en aquellos que presentan factores de riesgos para diabetes mellitus, como ser obesidad, Síndrome de Turner o historia familiar de diabetes mellitus. Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 pre-existente o intolerancia a la glucosa deben ser especialmente monitoreados durante la terapia con somatotropina.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



La dosificación de drogas antihiper glucémicas (ej. Insulina o agentes orales) puede requerir ajuste cuando se instaura una terapia con somatotropina en esos pacientes.

#### IGF-I

Se recomienda la medición de los niveles IGF-I previo a comenzar el tratamiento y regularmente desde ese momento.

Ha habido reportes de fatalidades luego del inicio de la terapia con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi, para lo cual Norditropin® no está aprobado. Fatalidades fueron reportados en pacientes quien tiene uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historial de obstrucción de las vías aéreas altas o apnea nocturna, o infección respiratoria no identificada. El tratamiento con Norditropin® NordiLet® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

#### Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides podría inhibir el crecimiento y por lo tanto, puede llegar a oponerse al efecto promotor del crecimiento de la somatotropina.

Pacientes con deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) deben tener su terapia de reemplazo cuidadosamente ajustada para evitar algún efecto inhibitorio sobre la somatotropina.

Información resultante de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugiere que la administración de somatotropina puede incrementar el clearance de compuestos que se metabolizan en las isoenzimas del citocromo P450. El clearance de compuestos metabolizados en el citocromo P450 3A4 (ej. Esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede ser especialmente incrementado resultando en niveles de plasma menores de estos compuestos. La significancia clínica aún es desconocida.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosificación de insulina luego de la iniciación del tratamiento con somatotropina.

#### Embarazo y lactancia


La experiencia de tratamiento con somatotropina durante el embarazo es limitada. Somatotropina debe administrarse en mujeres embarazadas sólo cuando sea claramente necesario. La posibilidad de que la somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

#### Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No tiene influencia alguna sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

#### Reacciones adversas

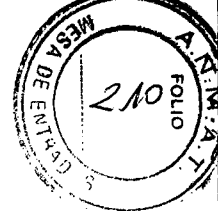
Pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento son caracterizados por el déficit de volumen extracelular. Cuando es iniciada la terapia, se corrige el déficit. Retención de fluidos con edema periférico puede ocurrir especialmente en adultos.

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

158%  
novo nordisk®



Puede observarse también leve artralgia, dolor muscular y parestesia, usualmente auto-limitados. Los síntomas son generalmente transitorios, dosis dependiente y pueden requerir reducción de dosis transitoria.

En casos poco comunes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) y raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) los niños pueden experimentar las siguientes reacciones adversas:

- Reacción en el sitio de inyección. Dolor en el sitio de inyección.
- Dolor de cabeza.
- Artralgia y mialgia.
- Edema periférico.
- Sarpullido.

Ha sido reportado un incremento en el crecimiento de pies y manos en niños con Síndrome de Turner durante el tratamiento con Norditropin®.

Una tendencia de aumento de incidencia de otitis media y externa en pacientes con Síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin® han sido observados en dos ensayos clínicos abiertos, randomizados. Sin embargo, el aumento de infecciones en oído no resultó en mayores operaciones/inserciones de tubos comparados con el grupo de baja dosis del ensayo clínico.

Los **adultos** pueden experimentar lo siguiente:

Efectos muy comunes ( $\geq 1/10$ ):

- Edema periférico.

Efectos comunes: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

- Dolor de cabeza y parestesia.

Artralgia, rigidez articular y mialgias. Efectos poco comunes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

- Síndrome del Túnel Carpeano.
- Reacción y dolor en el sitio de inyección.
- Prurito.
- Rigidez muscular.
- Diabetes mellitus tipo 2.

En casos raros ( $< 1/1.000$ ) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en **adultos y niños**:

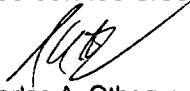
- Reacciones de hipersensibilidad generalizada.

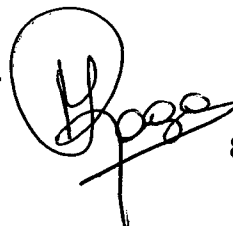
La formación de anticuerpos contra somatotropina han sido raramente observados durante la terapia con Norditropin®.

El aumento de fosfatasa alcalina sérica puede observarse durante la terapia con Norditropin®.

### Sobredosificación

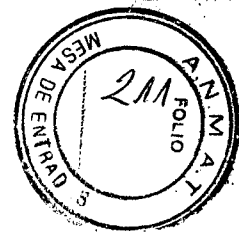
La sobredosificación aguda puede traer consigo una hipoglucemia y en forma subsiguiente una hiperglucemia. La hipoglucemia ha sido detectada mediante métodos bioquímicos, sin signos clínicos. La sobredosificación a largo plazo podría traer consigo signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento humana.

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

1584



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
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

### Condiciones de Conservación y almacenamiento

Norditropin® NordiLet® debe ser almacenado en heladera (2°C y 8°C) dentro del estuche original de venta.

Evite la congelación.

Una vez abierto, Norditropin® NordiLet® 5 mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml y 15 mg/1.5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 28 días en heladera (2°C y 8°C). **Como alternativa:** Norditropin® NordiLet® 5 mg/1.5 ml y 10 mg/1.5 ml pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 21 días.

Norditropin® NordiLet® no debe ser utilizado si ha sido congelado o expuesto a temperaturas elevadas.

Nunca utilice Norditropin® NordiLet® luego de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

### Presentación de venta

Norditropin® NordiLet® se presenta lista para usar.

Norditropin® NordiLet® es un lapicera prellenada descartable multidosis, que consiste en un cartucho de 1.5 ml (vidrio incoloro Tipo I) sellado permanentemente dentro de un inyector de plástico tipo lapicera. El cartucho se encuentra cerrado en su parte inferior mediante un tapón de caucho con forma de émbolo, mientras que su parte superior está cerrada mediante un tapón de caucho laminado con forma de disco, sellado con una tapa de aluminio.

El botón pulsador sobre la lapicera está codificado por color de acuerdo a su concentración: 5 mg/1,5 ml (naranja), 10 mg/1,5 ml (azul) y 15 mg/1,5 ml (verde).

### Mantener fuera del alcance de los niños

Disposición N°.....

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N°48.328.

Importado por:

**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.**

Av. Del Libertador 2740

(B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Tel: (011) 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Elaborado por:

**Novo Nordisk A/S**

**Novo Allé**

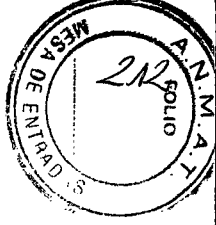
DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

RM  
CS

ORIGINAL

1584




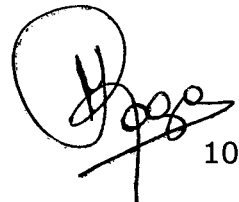
Norditropin® y NordiLet® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

NovoFine® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S Dinamarca.

© 2012  
Novo Nordisk A/S

*DA*  
*CV*

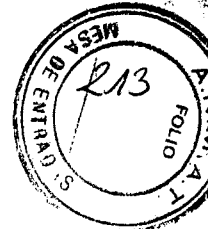
  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
10/34



ORIGINAL

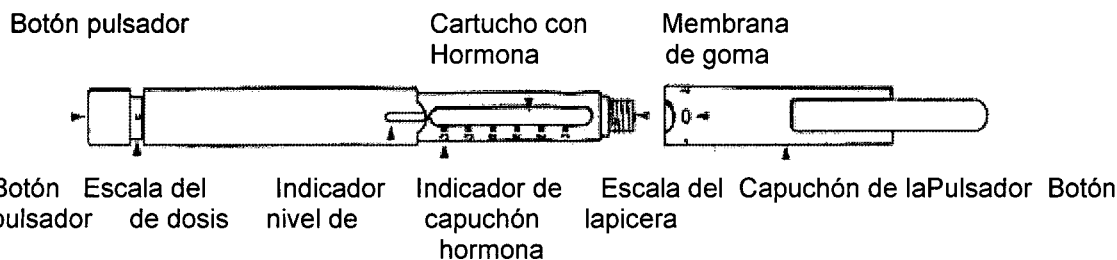
1584



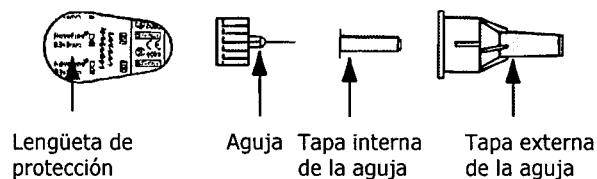
### Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 mL Información para inyectar hormona de crecimiento

#### Introducción

Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable, con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. Para cada inyección se pueden seleccionar dosis entre 1 y 29 clicks, simplemente seleccione una dosis e inyecte.



#### Aguja descartable NovoFine®




### Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml

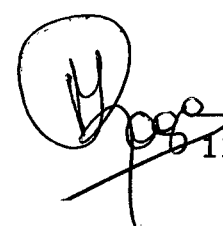
Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg, que debe convertirse a un número de clicks para Norditropin® NordiLet®. Para convertir una dosis de mg a número de clicks use la tabla de conversión. Siempre verifique que la tabla de conversión corresponda con la concentración de su Norditropin® NordiLet®. Por ejemplo, para el Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml se debe usar la tabla de conversión del Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml. Primero busque su dosis en la escala mg de la tabla de conversión. Luego encuentre el número equivalente de clicks.

RA  
CV

#### Ejemplo

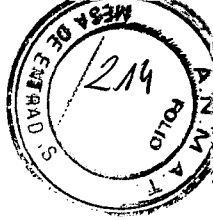
Si su dosis es 1,20 mg, el número correcto de clicks es 18.

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
11/34

ORIGINAL

1584



**Tabla de conversión Norditropin® NordiLet®  
5 mg/1,5 ml**

**Intervalo en mg  
De A Clicks  
mg- mg**

0.01 - 0.09	1
0.10 - 0.16	2
0.17 - 0.22	3
0.23 - 0.29	4
0.30 - 0.36	5
0.37 - 0.42	6
0.43 - 0.49	7
0.50 - 0.56	8
0.57 - 0.62	9
0.63 - 0.69	10
0.70 - 0.76	11
0.77 - 0.82	12
0.83 - 0.89	13
0.90 - 0.96	14
0.97 - 1.02	15
1.03 - 1.09	16
1.10 - 1.16	17
1.17 - 1.22	18
1.23 - 1.29	19
1.30 - 1.36	20
1.37 - 1.42	21
1.43 - 1.49	22
1.50 - 1.56	23
1.57 - 1.62	24
1.63 - 1.69	25
1.70 - 1.76	26
1.77 - 1.82	27
1.83 - 1.89	28
1.90 - 1.93	29

BAA  
CZ

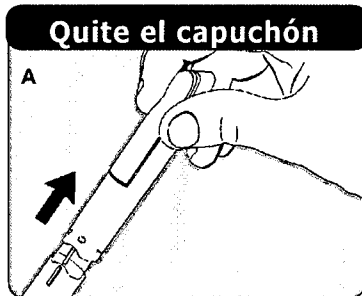
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



### 1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección

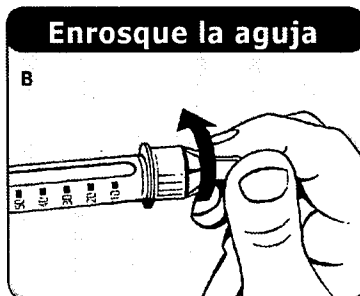
**A**

Retire el capuchón de la lapicera.



**B**

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en la lapicera Norditropin® NordiLet®. Quite las tapas interna y externa de la aguja. Mantenga la tapa externa de la aguja cerca para usarla después de la inyección.



**C**

#### Comprobación de flujo

Antes de utilizar una lapicera nueva por primera vez, es necesario comprobar el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) para asegurarse de obtener la dosis adecuada y no inyectar aire:

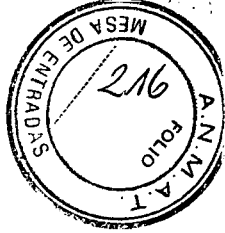
Sostenga la lapicera Norditropin® NordiLet® con la aguja hacia arriba y golpee suavemente el cartucho con el dedo unas cuantas veces para asegurar que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento.

RA  
C92

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

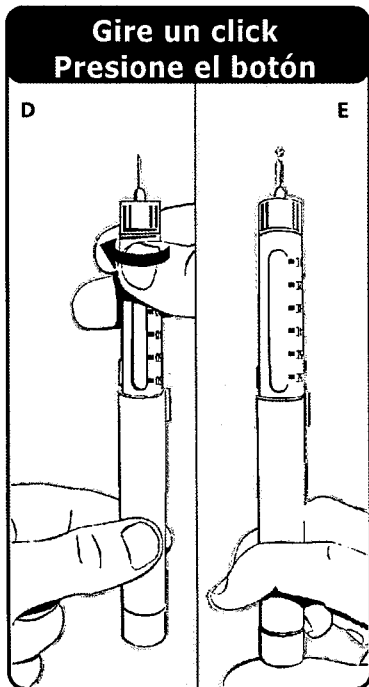
ORIGINAL

1584



D

Con la aguja de la lapicera Norditropin® NordiLet® hacia arriba, gire el cartucho de hormona de crecimiento en el sentido de la flecha mostrada arriba hasta seleccionar un click.



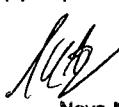
E

Sostenga la lapicera con la aguja hacia arriba y presione lo más posible el botón en la parte inferior de la lapicera. Repetir los pasos C a E hasta que aparezca una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.

RA  
CLW

**No utilice la lapicera Norditropin® NordiLet® si no aparece una gota de solución.**

Compruebe siempre el flujo ("preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

 14/34

ORIGINAL

1584  
novo nordisk®



una lapicera Norditropin® NordiLet® nueva.

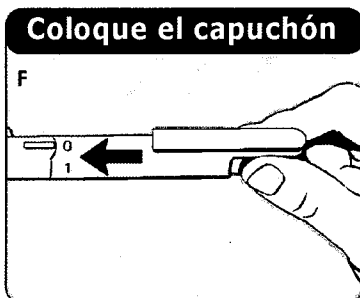
Compruebe el flujo de nuevo si la lapicera se ha caído o si no está seguro de su correcto funcionamiento.

Si se cree que la lapicera está defectuosa, regrésela a su proveedor y obtenga una nueva.

## 2. Ajuste de la dosis

F

Coloque el capuchón de la lapicera en su lugar, con el "0" en el indicador de dosis.



G

Sostenga la lapicera Norditropin® NordiLet® en posición horizontal y el capuchón de la lapicera en la dirección mostrada arriba para seleccionar la dosis deseada.

Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede asomarse libremente, saldrá hormona de crecimiento por la aguja.

La escala en el capuchón de la lapicera muestra los números de clicks (0, 1, 2, 3, 4 clicks). Conforme gira el capuchón de la lapicera, el botón pulsador se eleva.

La escala del botón pulsador muestra el número de clicks (5, 10, 15, 20 y 25 clicks).

Cada giro completo del capuchón de la lapicera selecciona 5 clicks.

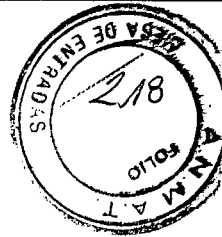
Siempre compruebe la escala del capuchón de la lapicera y del botón pulsador para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.



Carlos A. Otheguy  
Apoderado

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



**ORIGINAL**



**Ejemplos de dosis (ver figura H)**

- **Cómo seleccionar 4 clicks:**  
Gire el capuchón hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis
- **Cómo seleccionar 8 clicks:**  
Gire el capuchón de la lapicera una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis de nuevo. Se han seleccionado cinco clicks. La escala del botón pulsador mostrará la línea del 5. Continúe girando el capuchón de la lapicera hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis. Sume el "3" de la escala de del capuchón de la lapicera y el "5" de la escala del botón pulsador y habrá seleccionado ocho clicks.

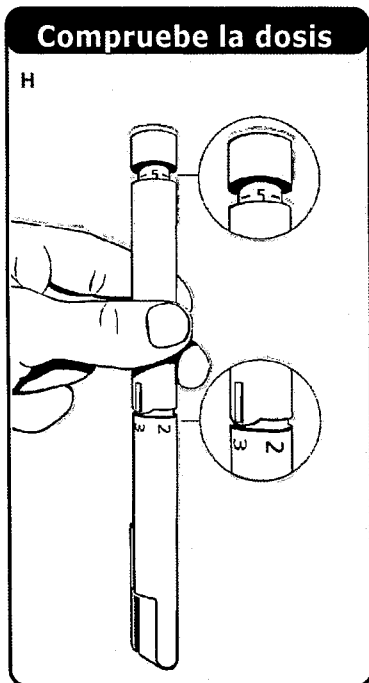
**H**

Para comprobar la dosis, sume el número en la escala del capuchón del dispositivo y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador. Si seleccionó mal la dosis, simplemente gire el capuchón del dispositivo hacia un lado o el otro hasta establecer el número de clicks correcto. La dosis máxima es 29 clicks.

Si trata de seleccionar una dosis mayor, la hormona de crecimiento se escapará por la aguja y la dosis estará mal.

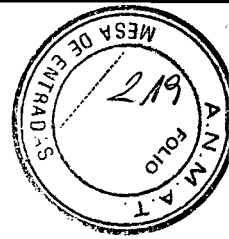
Si hace esto por error, gire el capuchón del dispositivo de vuelta lo más que pueda, hasta que el botón pulsador esté lo más bajo posible y sienta resistencia en la tapa. Si el "0" no está junto al indicador de dosis, retire el capuchón del dispositivo y póngalo de vuelta como se muestra en la figura F.

Ahora empiece de nuevo, recuerde que 29 clicks es la dosis máxima. Después de ajustar la dosis, retire el capuchón de la lapicera e inyecte.



*RA*  
*CS*

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



### 3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

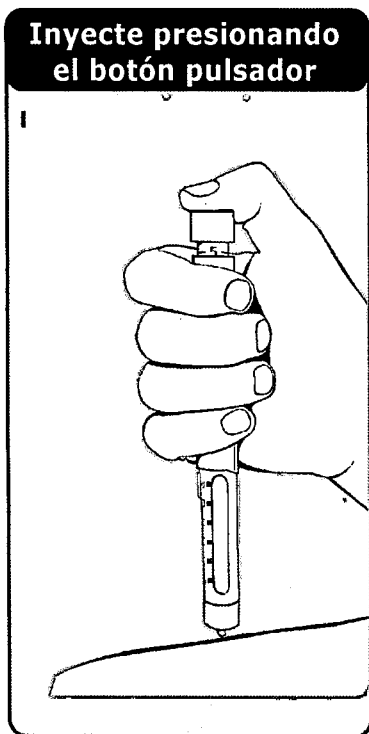
I

La inyección consiste de dos pasos:

El primer paso es insertar la aguja en la piel.

El segundo paso es presionar el botón pulsador para inyectar la dosis.

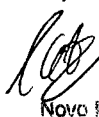
- Use la técnica de inyección recomendada por su médico/especialista
- Después de la inyección de la hormona de crecimiento la aguja debe permanecer bajo la piel al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador presionado completamente hasta haber extraído la aguja de la piel. Esto asegurará que se inyectó la dosis completa.
- Después de la inyección, reemplace el tapón exterior de la aguja, desatornille la aguja y deséchela cuidadosamente por razones de seguridad. Ponga el tapón de vuelta en el dispositivo con el "0" junto al indicador de dosis
- Los profesionales de la salud, familiares y demás cuidadores deben seguir medidas de precaución generales para el retiro y disposición de las agujas para eliminar el riesgo de penetración accidental de la aguja.




AAA  
Ch

### 4. Inyecciones posteriores

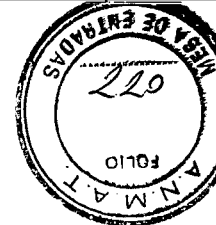
Siempre compruebe que el botón pulsador esté completamente abajo. De no ser así, gire el capuchón de la lapicera hasta que el botón pulsador se encuentre hasta

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
2734

ORIGINAL

1584



abajo. Proceda entonces como se describe en las secciones 1 a 3.  
No use el sonido de click para determinar o confirmar la dosis. Siempre compruebe ambas escalas para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.


Por favor recuerde:

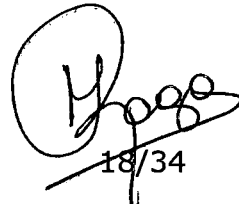
- Siempre mantenga el capuchón de la lapicera cerrando completamente Norditropin® NordiLet® cuando no la esté utilizando.
- Siempre use una aguja nueva para cada inyección
- No deje la aguja atornillada a Norditropin® NordiLet® cuando no esté en uso
- Puede usar el indicador de hormona de crecimiento para estimar cuantos clicks quedan.
- No se debe usar el indicador de hormona de crecimiento para configurar la dosis
- No se puede configurar una dosis mayor al número de clicks restantes.
- Cuando se agote, deseche la lapicera de Norditropin® NordiLet® usada con cuidado y sin la aguja puesta.

### 5. Mantenimiento

Norditropin® NordiLet® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® NordiLet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiLet® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiLet® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. No use Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera prellenada no tiene apariencia cristalina e incolora.

Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiLet® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

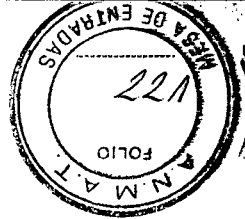
  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
18/34



ORIGINAL

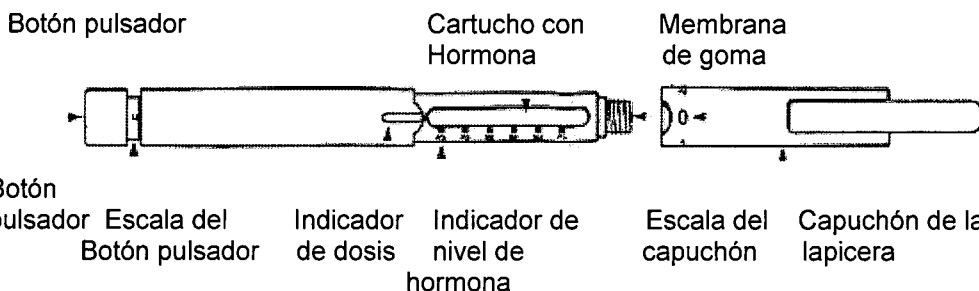
1584



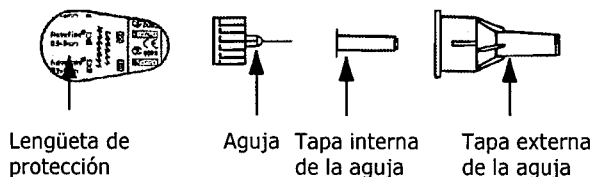
### Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 mL Información para inyectar hormona de crecimiento

#### Introducción

Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 ml es una lapicera multidosis prellenada descartable con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. Para cada inyección se pueden seleccionar dosis entre 1 y 29 clicks. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.



#### Aguja descartable NovoFine®



### Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 ml

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg, que debe convertirse a un número de clicks para Norditropin® NordiLet®. Para convertir una dosis de mg a número de clicks use la tabla de conversión. Siempre verifique que la tabla de conversión corresponda con la concentración de su Norditropin® NordiLet®. Por ejemplo, para el Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 ml se debe usar la tabla de conversión del Norditropin® NordiLet® 10 mg/1.5 ml. Primero busque su dosis en la escala mg de la tabla de conversión. Luego encuentre el número equivalente de clicks.

#### Ejemplo

Si su dosis es 2,40 mg, el número correcto de clicks es 18.

#### Tabla de conversión Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 ml

*[Handwritten signature]*  
 Carlos A. Otheguy  
 Apoderado  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

*[Handwritten signature]*  
 19/34

*RA*  
*CR*

ORIGINAL

1584



Intervalo en mg

De mg- A mg Clicks

0.01 - 0.19	1
0.20 - 0.32	2
0.33 - 0.46	3
0.47 - 0.59	4
0.60 - 0.72	5
0.73 - 0.86	6
0.87 - 0.99	7
1.00 - 1.12	8
1.13 - 1.26	9
1.27 - 1.39	10
1.40 - 1.52	11
1.53 - 1.66	12
1.67 - 1.79	13
1.80 - 1.92	14
1.93 - 2.06	15
2.07 - 2.19	16
2.20 - 2.32	17
2.33 - 2.46	18
2.47 - 2.59	19
2.60 - 2.72	20
2.73 - 2.86	21
2.87 - 2.99	22
3.00 - 3.12	23
3.13 - 3.26	24
3.27 - 3.39	25
3.40 - 3.52	26
3.53 - 3.66	27
3.67 - 3.79	28
3.80 - 3.87	29

R/A  
CK

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

20/34

**1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección**

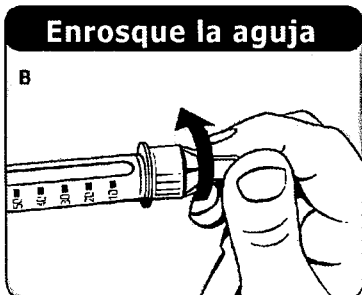
**A**

Retire el capuchón de la lapicera.



**B**

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en la lapicera Norditropin® NordiLet®. Quite las tapas interna y externa de la aguja. Mantenga la tapa externa de la aguja cerca para usarla después de la inyección.



**C**

**Comprobación de flujo**

Antes de utilizar una lapicera nueva por primera vez, es necesario comprobar el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) para asegurarse de obtener la dosis adecuada y no inyectar aire:

Sostenga la lapicera Norditropin® NordiLet® con la aguja hacia arriba y golpee suavemente el cartucho con el dedo unas cuantas veces para asegurar que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento.



RVA  
CW

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

21/34

ORIGINAL

1584



**D**

Con la aguja de la lapicera Norditropin® NordiLet® viendo hacia arriba, gire el contenedor de hormona de crecimiento en el sentido de la flecha mostrada arriba hasta seleccionar un click.

**E**

Sostenga la lapicera con la aguja hacia arriba y presione lo más posible el botón en la parte inferior de la lapicera. Repetir los pasos C a E hasta que aparezca una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.

**No utilice la lapicera Norditropin® NordiLet® si no aparece una gota de solución.**

Compruebe siempre el flujo ("preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de una lapicera Norditropin® NordiLet® nueva.

Compruebe el flujo de nuevo si la lapicera se ha caído, se ha golpeado o si no está seguro de su correcto funcionamiento.

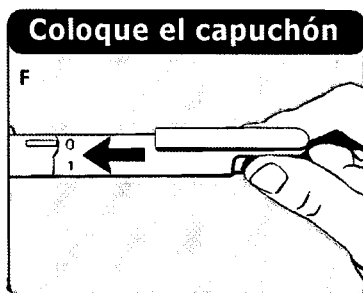
Si se cree que la lapicera está defectuosa, regrésela a su proveedor y obtenga una nueva.


## 2. Ajuste de la dosis


**F**

Coloque el capuchón de la lapicera en su lugar, con el "0" en el indicador de dosis.

RA  
CV



  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
22/34

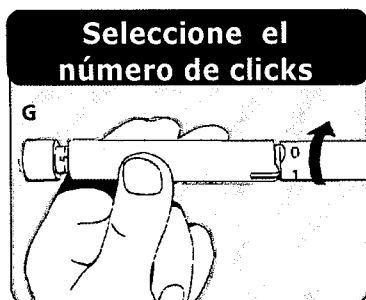


**G**

Sostenga la lapicera Norditropin® NordiLet® en posición horizontal y gire el capuchón de la lapicera en la dirección mostrada arriba para seleccionar la dosis deseada.

Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede asomarse libremente, saldrá hormona de crecimiento por la aguja.

La escala en el capuchón de la lapicera muestra los números de clic (0, 1, 2, 3, 4 clicks). Conforme gira el capuchón de la lapicera, el botón pulsador se eleva. La escala del botón pulsador muestra el número de clicks (5, 10, 15, 20 y 25 clicks). Cada giro completo del capuchón de la lapicera selecciona 5 clicks. Siempre compruebe la escala del capuchón de la lapicera y del botón pulsador para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.



**Ejemplos de dosis (ver figura H)**

- Cómo seleccionar 4 clicks:  
Gire el capuchón hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis
- Cómo seleccionar 8 clicks:  
Gire el capuchón de la lapicera una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis de nuevo. Se seleccionaron cinco clicks. La escala del botón pulsador mostrará la línea del 5. Continúe girando el capuchón de la lapicera hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis.  
Sume el "3" de la escala del capuchón de la lapicera y el "5" de la escala del botón pulsador y habrá seleccionado ocho clicks.

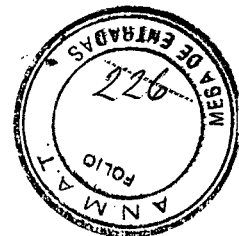
**H**

Para comprobar la dosis establecida, sume el número en la escala el capuchón de la lapicera y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador. Si

*[Signature]*  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

*[Signature]*

*RA*  
*CV*

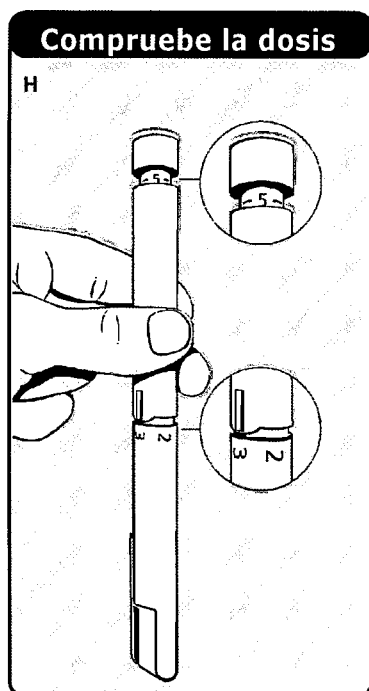


seleccionó mal la dosis, simplemente gire el capuchón de la lapicera hacia un lado o el otro hasta establecer el número de clicks correcto. La dosis máxima es 29 clicks. Si trata de configurar una dosis mayor, la hormona de crecimiento se escapará por la aguja y la dosis estará mal.

Si hace esto por error, gire el capuchón de la lapicera de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté hasta abajo y sienta resistencia.

Si el "0" no está junto al indicador de dosis, retire el capuchón de la lapicera y póngalo de vuelta como se muestra en la figura F.

Ahora empiece de nuevo, recuerde que 29 clicks es la dosis máxima. Después de configurar la dosis, retire el capuchón de la lapicera e inyecte.



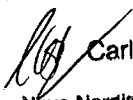
### 3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

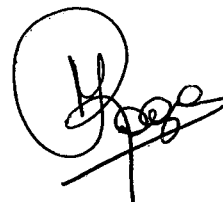
La inyección consiste en dos pasos:

El primer paso es insertar la aguja en la piel. El segundo paso es presionar el botón pulsador para inyectar la dosis.

- Use la técnica de inyección recomendada por su médico/especialista.
- Después de la inyección de la hormona de crecimiento la aguja debe permanecer bajo la piel al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador presionado completamente hasta haber extraído la aguja de la piel. Esto asegurará que se inyectó la dosis completa.
- Después de la inyección, reemplace el tapón exterior de la aguja, desatornille la aguja y deséchela cuidadosamente por razones de seguridad. Ponga el tapón de vuelta en el dispositivo con el "0" junto al indicador de dosis.
- Los profesionales de la salud, familiares y demás cuidadores deben seguir medidas

*CA*  
*CH*

 Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



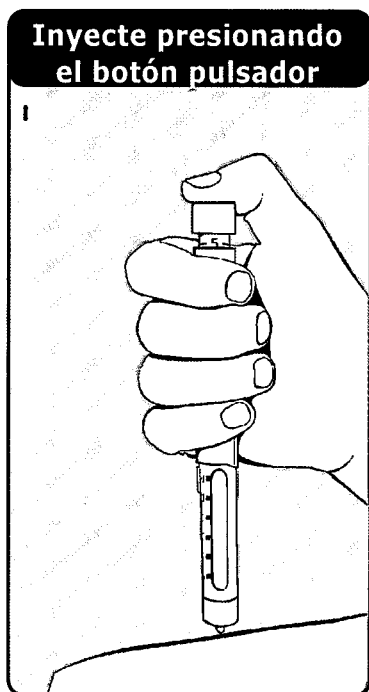
ORIGINAL

1584



Novo Nordisk®

de precaución generales para el retiro y disposición de las agujas para eliminar el riesgo de penetración accidental de agujas.



#### 4. Inyecciones subsiguientes

Siempre compruebe que el botón pulsador esté completamente abajo. De no ser así, gire el capuchón de la lapicera hasta que el botón pulsador se encuentre hasta abajo. Proceda entonces como se describe en las secciones 1 a 3.

No use el sonido de click para determinar o confirmar la dosis. Siempre compruebe ambas escalas para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.

Por favor recuerde:

- Siempre mantenga el capuchón de la lapicera cerrado completamente Norditropin® NordiLet® cuando no la esté utilizando.
- Siempre use una aguja nueva para cada inyección.
- No deje la aguja atornillada a Norditropin® NordiLet® cuando no esté en uso. Puede usar el indicador de hormona de crecimiento para estimar cuantos clicks quedan. No se debe usar el indicador de hormona de crecimiento para configurar la dosis.
- No se puede configurar una dosis mayor al número de clicks restantes.
- Cuando se agote, deseche la lapicera Norditropin® NordiLet® usada con cuidado y sin la aguja puesta.

#### 5. Mantenimiento

Norditropin® NordiLet® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No

Carlos A. Otheguy  
Apoderado

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

1584



se debe agitar con fuerza Norditropin® NordiLet®. Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin® NordiLet® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiLet® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. No use Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera prellenada no tiene apariencia cristalina e incolora.

RA  
CZ

Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiLet® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



ORIGINAL

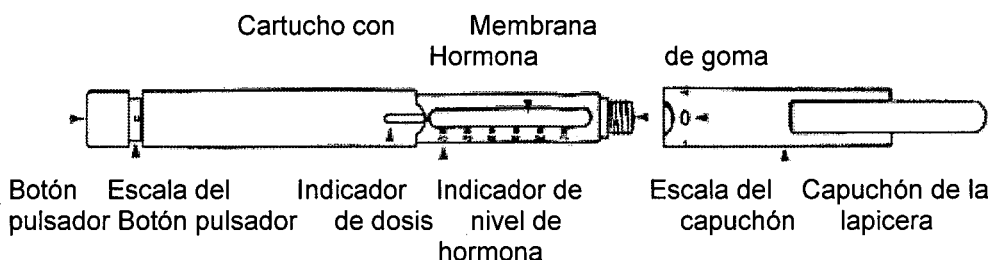
1584



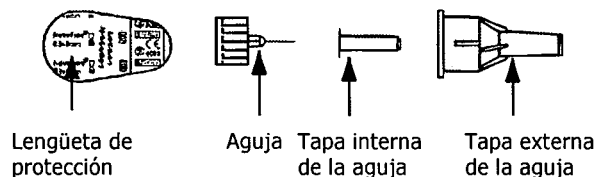
### Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml Información para inyectar hormona de crecimiento

#### Introducción

Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada descartable multidosis con solución de hormona de crecimiento humano para inyección. Para cada inyección se pueden seleccionar dosis entre 1 y 29 clicks. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.



#### Aguja descartable NovoFine®



### Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg, que debe convertirse a un número de clicks para Norditropin® NordiLet®. Para convertir una dosis de mg a número de clicks use la tabla de conversión. Siempre verifique que la tabla de conversión corresponda con la concentración de su Norditropin® NordiLet®. Por ejemplo, para el Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml se debe usar la tabla de conversión del Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml. Primero busque su dosis en la escala mg de la tabla de conversión. Luego encuentre el número equivalente de clicks.

R/A  
CV

#### Ejemplo

Si su dosis es 3,60 mg, el número correcto de clicks es 18.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

1584

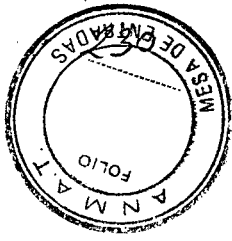



Tabla de conversión Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml

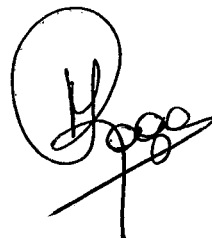
Intervalo en mg

De mg- A mg Clicks

0.01 - 0.29	1
0.30 - 0.49	2
0.50 - 0.69	3
0.70 - 0.89	4
0.90 - 1.09	5
1.10 - 1.29	6
1.30 - 1.49	7
1.50 - 1.69	8
1.70 - 1.89	9
1.90 - 2.09	10
2.10 - 2.29	11
2.30 - 2.49	12
2.50 - 2.69	13
2.70 - 2.89	14
2.90 - 3.09	15
3.10 - 3.29	16
3.30 - 3.49	17
3.50 - 3.69	18
3.70 - 3.89	19
3.90 - 4.09	20
4.10 - 4.29	21
4.30 - 4.49	22
4.50 - 4.69	23
4.70 - 4.89	24
4.90 - 5.09	25
5.10 - 5.29	26
5.30 - 5.49	27
5.50 - 5.69	28
5.70 - 5.80	29

AA  
CV

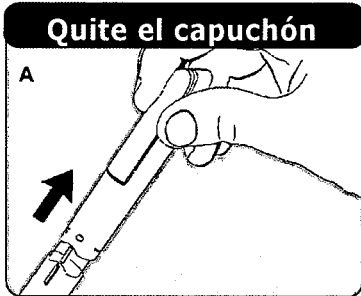
  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección**

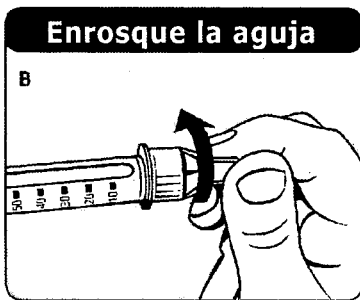
**A**

Retire el capuchón de la lapicera.



**B**

Quite la lengüeta de protección de una aguja NovoFine® y enrosque la aguja en la lapicera Norditropin® NordiLet®. Quite las tapas interna y externa de la aguja. Mantenga la tapa externa de la aguja cerca para usarla después de la inyección.

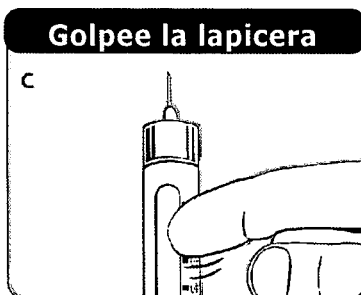


**C**

**Comprobación de flujo**

Antes de utilizar una lapicera nueva por primera vez, es necesario comprobar el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) para asegurarse de obtener la dosis adecuada y no inyectar aire:

Sostenga la lapicera Norditropin® NordiLet® con la aguja hacia arriba y golpee suavemente el cartucho con el dedo unas cuantas veces para asegurar que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento.



*PA  
CZ*

*[Signature]*  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

*[Signature]*

ORIGINAL



**D**

Con la aguja de la lapicera Norditropin® NordiLet® viendo hacia arriba, gire el contenedor de hormona de crecimiento en el sentido de la flecha mostrada arriba hasta seleccionar un click.

**E**

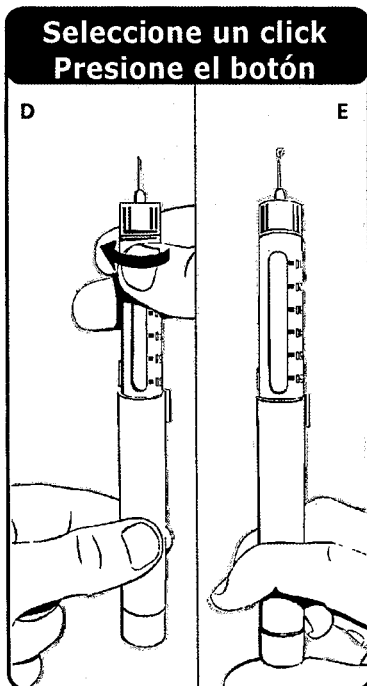
Sostenga la lapicera con la aguja hacia arriba y presione lo más posible el botón en la parte inferior de la lapicera. Repetir los pasos C a E hasta que aparezca una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.

**No utilice la lapicera Norditropin® NordiLet® si no aparece una gota de solución.**

Compruebe siempre el flujo ("preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de una lapicera Norditropin® NordiLet® nueva.

Compruebe el flujo de nuevo si la lapicera se ha caído, golpeado o si no está seguro de su correcto funcionamiento.

Si se cree que la lapicera está defectuosa, regrésela a su proveedor y obtenga una nueva.

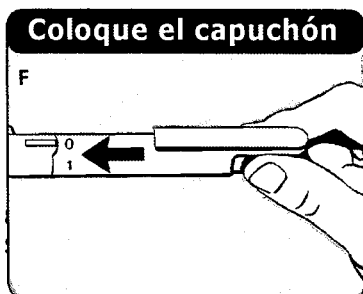


**2. Ajuste de la dosis**

**F**

Coloque el capuchón de la lapicera en su lugar, con el "0" en el indicador de dosis.

*R/A  
CV*



-1/8-2082-00-007-1

*[Signature]*  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**G**

Sostenga la lapicera Norditropin® NordiLet® en posición horizontal y gire el capuchón de la lapicera en la dirección mostrada arriba para seleccionar la dosis deseada.

Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede asomarse libremente, saldrá hormona de crecimiento por la aguja.

La escala en el capuchón de la lapicera muestra los números de click (0, 1, 2, 3, 4 clicks). Conforme gira el capuchón de la lapicera, el botón pulsador se eleva.

La escala del botón pulsador muestra el número de clicks (5, 10, 15, 20 y 25 clicks).

Cada giro completo del capuchón de la lapicera selecciona 5 clicks.

Siempre compruebe la escala del capuchón de la lapicera y del botón pulsador para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.




**Ejemplos de dosis (ver figura H)**

- Cómo seleccionar 4 clicks:  
Gire el capuchón hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis
- Cómo seleccionar 8 clicks:  
Gire el capuchón de la lapicera una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis de nuevo. Se seleccionaron 5 clicks. La escala del botón pulsador mostrará la línea del 5.  
Continúe girando el capuchón de la lapicera hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis.  
Sume el "3" de la escala del capuchón de la lapicera y el "5" de la escala del botón pulsador y habrá seleccionado ocho clicks.

**H**

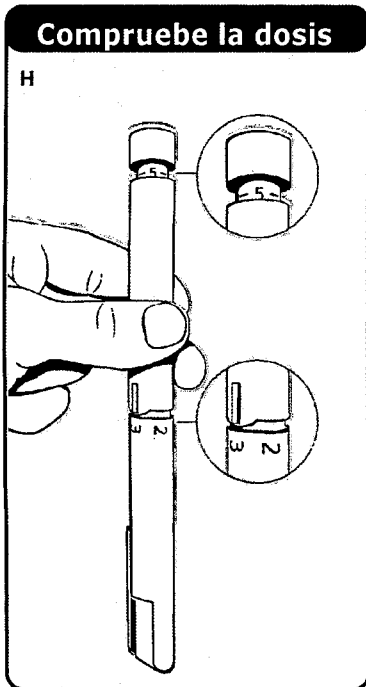
Para comprobar la dosis establecida, sume el número en la escala del capuchón de la lapicera y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador. Si

ATA  
CV

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



configuró mal la dosis, simplemente gire el capuchón de la lapicera hacia un lado o el otro hasta establecer el número de clicks correcto. La dosis máxima es 29 clicks. Si trata de configurar una dosis mayor, la hormona de crecimiento se escapará por la aguja y la dosis estará mal. Si hace esto por error, gire el tapón del dispositivo de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté hasta abajo y sienta resistencia. Si el "0" no está junto al indicador de dosis, retire el capuchón de la lapicera y póngalo de vuelta como se muestra en la figura F. Ahora empiece de nuevo, recuerde que 29 clicks es la dosis máxima. Después de configurar la dosis, retire el capuchón de la lapicera e inyecte.



### 3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento


I

La inyección consiste en dos pasos:

El primer paso es insertar la aguja en la piel. El segundo paso es presionar el botón pulsador para inyectar la dosis.

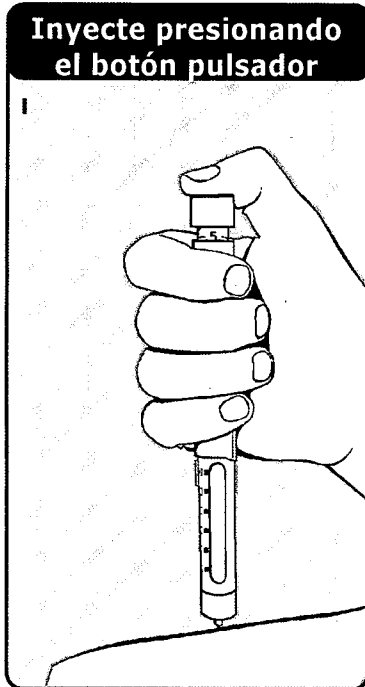
- Use la técnica de inyección recomendada por su médico/especialista.
- Después de la inyección de la hormona de crecimiento la aguja debe permanecer bajo la piel al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador presionado completamente hasta haber extraído la aguja de la piel. Esto asegurará que se inyectó la dosis completa.
- Después de la inyección, reemplace la tapa externa de la aguja, desatornille la aguja y deséchela cuidadosamente por razones de seguridad. Ponga el capuchón de vuelta en la lapicera con el "0" junto al indicador de dosis.
- Los profesionales de la salud, familiares y demás cuidadores deben seguir medidas

RPA  
CZ

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



de precaución generales para el retiro y disposición de las agujas para eliminar el riesgo de penetración accidental de agujas.



#### 4. Inyecciones subsiguientes

Siempre compruebe que el botón pulsador esté completamente abajo. De no ser así, gire el capuchón de la lapicera hasta que el botón pulsador se encuentre hasta abajo. Proceda entonces como se describe en las secciones 1 a 3.


No use el sonido de click para determinar o confirmar la dosis. Siempre compruebe ambas escalas para asegurarse de haber seleccionado la dosis correcta.

Por favor recuerde:

- Siempre mantenga el capuchón de la lapicera cerrando completamente Norditropin® NordiLet® cuando no la esté utilizando.
- Siempre use una aguja nueva para cada inyección.
- No deje la aguja atornillada a Norditropin® NordiLet® cuando no esté en uso. Puede usar el indicador de hormona de crecimiento para estimar cuantos clicks quedan. No se debe usar el indicador de hormona de crecimiento para configurar la dosis.
- No se puede configurar una dosis mayor al número de clicks restantes.
- Cuando se agote, deseche la lapicera Norditropin® NordiLet® usado con cuidado y sin la aguja puesta.

#### 5. Mantenimiento

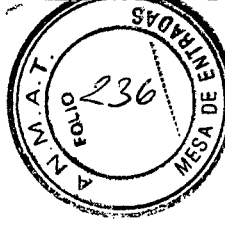
Norditropin® NordiLet® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. No se debe agitar con fuerza Norditropin® NordiLet®. Debe manejarse con cuidado.

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

1584



Novo Nordisk®

Evite situaciones en las que Norditropin® NordiLet® podría dañarse. Mantenga Norditropin® NordiLet® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol. No use Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera prellenada no tiene apariencia cristalina e incolora.

RA  
CS

Se puede limpiar el exterior de Norditropin® NordiLet® con algodón humedecido en alcohol. No lo sumerja en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



1584



**ORIGINAL**



**NORDITROPIN NORDIFLEX®**

**Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml – 15 mg/1,5 ml**

**Solución para inyección en lapicera pre-llenada**

**Industria Danesa**

**Venta Bajo Receta**

**Fórmula cuali-cuantitativa**

Norditropin NordiFlex® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (somatotropina), que es la sustancia activa, obtenida por tecnología ADN recombinante en E. coli.

**Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 3,3 mg de somatotropina.

**Norditropin NordiFlex® 10 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 6,7 mg de somatotropina.

**Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml**

1 ml de solución contiene 10 mg de somatotropina.

Excipientes: Manitol, histidina, poloxamer 188, fenol y agua para inyecciones, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH.

1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (Unidades Internacionales) de somatotropina.

**Forma farmacéutica**

Norditropin NordiFlex® es una solución para inyección subcutánea en dispositivo pre-llenado descartable de múltiples dosis.

**Acción Terapéutica**

**Código ATC H01AC01.**

**Grupo farmacoterapéutico:** Es una hormona endócrina con efecto promotor del metabolismo y de crecimiento.

**Indicación terapéutica**

**Niños:**

Falla de crecimiento a causa de insuficiencia de hormona del crecimiento.  
Falla de crecimiento en niñas a causa de disgenesia gonadal (síndrome de Turner).  
Retraso del crecimiento en niños prepúberes a causa de nefropatía crónica.  
Alteración del crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA) que fallan en alcanzar crecimiento a los 4 años de edad o más.

**Adultos:**

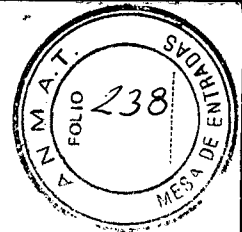
Deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez

RA  
CV

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

1584



Los pacientes que posean insuficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez deben ser re-evaluados en su capacidad para secretar hormona de crecimiento luego de completado su crecimiento. La evaluación no es requerida en aquellos pacientes que posean más de 3 déficits de hormonas hipofisarias, con insuficiencia de hormona de crecimiento severa debida a una causa genética definida, debida a anomalías estructurales hipofiso-hipotalámica, debida a tumores en el sistema nervioso central o debida a alta dosis de irradiación craneal, o con insuficiencia de hormona de crecimiento secundaria a enfermedad o injuria hipofisaria/hipotalámica si las mediciones de IGF-I fueran  $< - 2$  SDS luego de 4 semanas libres de tratamiento con hormona de crecimiento.

En el resto de los pacientes es requerido una medición de IGF-I y un test de estimulación.

Deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la adultez:

Insuficiencia de hormona de crecimiento pronunciada en conocida enfermedad hipofisaria/hipotalámica, irradiación craneal, y herida cerebral traumática. La insuficiencia de hormona de crecimiento debe ser asociada con otra deficiencia del eje, diferente a la prolactina. La insuficiencia de hormona de crecimiento debe ser demostrada con un test de provocación luego de la institución de terapia de reemplazo adecuada para cualquier otra deficiencia del eje.

En adultos, el test de tolerancia a la insulina es la prueba de estimulación de elección. Cuando el test de tolerancia a la insulina esté contraindicado, deberán utilizarse otros ensayos de estimulación adecuados. El ensayo combinado de arginina – hormona liberadora de hormona de crecimiento es recomendado. También puede considerarse un test de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

**Características farmacológicas**

**Propiedades farmacodinámicas**

Los efectos principales de Norditropin NordiFlex® son la estimulación del crecimiento esquelético y somático y una influencia pronunciada sobre los procesos metabólicos del cuerpo.

Cuando la deficiencia de hormona del crecimiento es tratada, tiene lugar una normalización de la composición del cuerpo que trae consigo un incremento de la masa corporal magra y una disminución de la masa grasa.

La somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo y predominantemente en el hígado.

Más del 90% del IGF-I se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

La hormona presenta un efecto lipolítico y ahorrador de proteínas, el cual adquiere una importancia particular durante situaciones de estrés.

La somatotropina también incrementa la remodelación ósea, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a un aumento de la resorción ósea; sin embargo, la masa ósea se incrementa con el tratamiento prolongado.

DA  
CV

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



### Propiedades farmacocinéticas

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento produjo los siguientes resultados: Una vida media en suero de  $21,1 \pm 1,7$  minutos, una tasa de depuración metabólica de  $2,33 \pm 0,58$  ml/kg/minuto y un espacio de distribución de  $67,6 \pm 14,6$  ml/kg.

### Posología – Modo de Administración

Norditropin NordiFlex® es una lapicera pre-llenada, diseñada para ser usada con agujas NovoFine® o NovoTwist®.

El dispositivo libera un máximo de 1,5 mg, 3,0 mg y 4,5 mg de somatotropina por dosis, en incrementos de 0,025 mg, 0,050 mg y 0,075 mg de somatotropina, respectivamente.

La dosis es individual y siempre debe ajustarse en concordancia a la respuesta clínica y bioquímica a la terapia individual. Generalmente se recomienda una inyección subcutánea diaria a la tarde. Se debe variar el lugar de la inyección para evitar la lipodistrofia. Debe usarse sólo bajo prescripción médica.

Para obtener datos sobre el procedimiento de inyección, ver el manual de instrucciones de Norditropin NordiFlex®. Se deberá recordar a los pacientes que, previo a tomar contacto con Norditropin NordiFlex®, deben lavarse las manos cuidadosamente con agua y jabón y/o desinfectante. Norditropin NordiFlex® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

A continuación se detallan las recomendaciones generales de dosificación:

#### Niños:

##### **Insuficiencia de hormona del crecimiento:**

25-35 microgramos/kg/día ó  $0,7-1,0$  mg/m<sup>2</sup>/día.

Si la insuficiencia de hormona de crecimiento perdura aún luego de completar el crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento se debe continuar hasta alcanzar desarrollo somático adulto total incluyendo masa corporal magra y acumulación de mineral óseo.

##### **En niños con Síndrome de Turner:**

45-67 microgramos/kg/día ó  $1,3-2,0$  mg/m<sup>2</sup>/día.

##### **En niños con Nefropatía Crónica:**

50 microgramos/kg/día ó  $1,4$  mg/m<sup>2</sup>/día.

##### **En niños nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA):**

35 microgramos/kg/día ó  $1,0$  mg/m<sup>2</sup>/día.

Usualmente se recomienda una dosis de  $0,035$  m/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver Propiedades Farmacodinámicas)


#### Adultos:

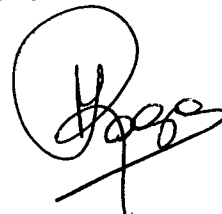
##### **Terapia de reemplazo**

La dosis se debe ajustar a las necesidades individuales del paciente.

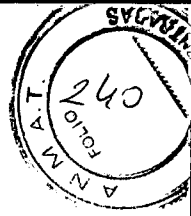
En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la niñez, la dosis recomendada para reiniciarse  $0,2-0,5$  mg/día con dosis subsecuentes ajustadas en base a la determinación de concentración de IGF-I.

DA  
CL

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S



1584



**ORIGINAL**



En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento al comienzo de la adultez, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja de 0,1-0,3 mg/día e incrementar la dosificación en forma gradual a intervalos mensuales de manera de cumplir con las necesidades individuales del paciente. El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I, por sus siglas en inglés) presente en el suero puede ser utilizado como una guía para el ajuste de la dosis.

Las mujeres pueden requerir dosis más altas que los hombres, y con el tiempo, los hombres muestran un aumento de sensibilidad al IGF-I. Esto significa que existe riesgo que las mujeres, especialmente aquellas que se encuentran con reemplazo oral de estrógenos, se encuentren con un tratamiento menor al adecuado mientras que los hombres se encuentren sobretratados.

Los requerimientos de dosificación disminuyen con la edad. La dosificación de mantenimiento varía de persona a persona pero rara vez es mayor a 1,0 mg/día (igual a 3 UI/día).

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes del producto. Somatotropina no debe administrarse cuando exista evidencia de actividad tumoral. Los neoplasmas intracraneales deberán estar inactivos y toda terapia antitumoral deberá ser finalizada antes de comenzar la terapia con hormona de crecimiento. Se debe discontinuar el tratamiento si existiera evidencia de crecimiento tumoral. Somatotropina no debe utilizarse para la promoción del crecimiento longitudinal en niños con epifisis cerradas.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones derivadas de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, trauma múltiple a causa de accidente, falla respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con Norditropin NordiFlex®.

En el caso de niños con nefropatía crónica, el tratamiento con Norditropin NordiFlex® debe ser discontinuado al efectuarse un transplante de riñón.

**Precauciones y Advertencias especiales para su uso**

**No utilice Norditropin NordiFlex® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera prellenada no aparece clara e incolora.**

**Compruebe esto volteando la lapicera de cabeza una o dos veces. Para asegurarse de recibir la dosis correcta y no inyectar aire, compruebe el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de una lapicera Norditropin NordiFlex® nueva.**

**No utilice Norditropin NordiFlex® si en la punta de la aguja no aparece una gota de hormona de crecimiento.**

Los niños tratados con somatotropina deben ser evaluados con regularidad por un especialista en crecimiento infantil. El tratamiento con somatotropina deberá ser iniciado por un médico que cuente con conocimiento especial acerca de la insuficiencia de hormona del crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo del síndrome de Turner, nefropatía crónica y SGA.


La dosis máxima diaria recomendada no debe ser excedida.

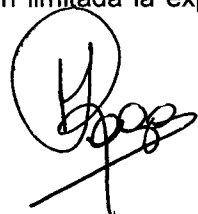
La estimulación del crecimiento longitudinal en niños sólo puede esperarse hasta que los discos epifisiarios se encuentren cerrados.

**Deficiencia de Hormona de Crecimiento en Adultos**

La deficiencia de *hormona de crecimiento* en adultos es una enfermedad crónica y debe ser tratada en concordancia. Sin embargo, es aún limitada la experiencia en

AA  
CV

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**ORIGINAL**

pacientes mayores a 60 años y en pacientes adultos con más de 10 años de terapia con hormona de crecimiento.

#### *Síndrome de Turner*

Es recomendado el monitoreo del crecimiento de manos y pies en pacientes con Síndrome de Turner tratados con hormona de crecimiento y debe considerarse una reducción a la parte inferior del rango de dosis si se observa aumento del crecimiento.

Existe un incremento de riesgo de padecer otitis media en niñas con Síndrome de Turner, es por ello que se recomienda una cuidadosa evaluación otológica.

#### *Enfermedad Renal Crónica*

La presencia de una alteración del crecimiento en niños con enfermedad renal crónica deberá ser claramente establecida antes de proceder al tratamiento con somatotropina dando seguimiento al crecimiento del sujeto durante un año mientras recibe un tratamiento óptimo para la nefropatía. El manejo conservador de la uremia con medicamentos estándar y mediante diálisis, si es necesario, debe ser mantenido durante la terapia consomatropina.

Normalmente, los pacientes con nefropatía crónica experimentan una disminución de la función renal como parte de la progresión natural de su enfermedad. Sin embargo, como medida de precaución durante el tratamiento consomatotropina, la función renal deberá ser monitoreada con el fin de detectar cualquier disminución excesiva o incremento de la tasa de filtración glomerular (lo cual puede implicar la presencia de hiperfiltración).

#### *Neoplasmas*

No existe evidencia de aumento de riesgo de tumores malignos *de novo* en niños o en adultos, tratados con somatotropina.

No existe evidencia de incremento de riesgo de recurrencia de tumores malignos en niños o en adultos, tratados con somatotropina.

Se ha observado un ligero incremento en neoplasmas secundarios en niños tratados con hormona de crecimiento, siendo los más frecuentes tumores intracraneales. El factor de riesgo dominante en la generación de neoplasmas secundarios parece ser exposición a la irradiación previa.

Pacientes con enfermedad maligna previa deben ser cuidadosamente monitoreados por recurrencia de enfermedades malignas. Debe interrumpirse el tratamiento con somatotropina en caso de desarrollo o recurrencia de enfermedad maligna.

#### *Hipertensión intracraneal benigna*

Muy raras veces se han reportados casos de hipertensión intracraneal benigna. Se debe discontinuar el tratamiento con somatotropina, si se considera apropiado.

En caso de presentarse cefalea severa o recurrente, problemas de la vista, náuseas y/o vómito, se recomienda llevar a cabo una funduscopia para descartar la presencia de papiledema. En caso de confirmarse la presencia de papiledema, se deberá considerar la posibilidad de un diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, de ser adecuado, se deberá discontinuar el tratamiento con hormona del crecimiento.

Al presente no existe evidencia suficiente para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes cuya hipertensión intracraneal haya exhibido una resolución. De reiniciarse el tratamiento con hormona del crecimiento, es necesario brindar un



LA  
CV

ORIGINAL

1584



Novo Nordisk®

monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

Pacientes con deficiencia en la hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente por progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

#### *Función Tiroidea*

Somatotropina incrementa la conversión periférica de T4 a T3, y puede llegar a enmascarar un hipotiroidismo.

Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta a la terapia con somatotropina, es necesario examinar la función tiroidea de los pacientes en forma regular y brindarles terapia de reemplazo con hormonas tiroideas cuando ello esté indicado.

Los pacientes con síndrome de Turner corren un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos.

#### *Escoliosis*

La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Durante el tratamiento deben ser monitoreados los signos de escoliosis. Sin embargo, el tratamiento con hormona de crecimiento no ha demostrado un incremento en la incidencia o severidad de la escoliosis.

El desplazamiento de la epífisis femoral superior tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes con trastornos endocrinos, mientras que la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes de talla baja. Estas enfermedades pueden manifestarse a través del desarrollo de cojera o de quejas de dolor en la cadera o en la rodilla, y los médicos y los padres deben estar alerta ante esta posibilidad.

#### *Metabolismo de carbohidratos*

El tratamiento con somatotropina quizás disminuye la sensibilidad de la insulina, particularmente a altas dosis en pacientes susceptibles y como consecuencia puede ocurrir una hiperglucemia en sujetos con una inadecuada capacidad secretoria de insulina. Como resultado, durante el tratamiento con somatotropina se puede enmascarar una alteración en la tolerancia a la glucosa previa no diagnosticada y una diabetes mellitus.

Por lo tanto, se debe evaluar periódicamente la glucemia en pacientes tratados con somatotropina, especialmente en aquellos que presentan factores de riesgos para diabetes mellitus, como ser obesidad, Síndrome de Turner o historia familiar de diabetes mellitus. Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 pre-existente o intolerancia a la glucosa deben ser especialmente monitoreados durante la terapia con somatotropina.

La dosificación de drogas antihiper-glucémicas (ej. Insulina o agentes orales) puede requerir ajuste cuando se instaura una terapia con somatotropina en esos pacientes.

#### *IGF-I*

Se recomienda la medición de los niveles IGF-I previo a comenzar el tratamiento y regularmente desde ese momento.

Ha habido reportes de fatalidades luego del inicio de la terapia con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi, para lo cual

RA  
CS

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
S.A.

**ORIGINAL**

Norditropin® no está aprobado. Fatalidades fueron reportados en pacientes quien tiene uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historial de obstrucción de las vías aéreas altas o apnea nocturna, o infección respiratoria no identificada. Pacientes masculinos con uno o más de estos factores pueden tener un riesgo mayor que las mujeres.

El tratamiento con Norditropin NordiFlex® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides podría inhibir el crecimiento y por tanto, puede llegar a oponerse al efecto promotor del crecimiento de somatotropina.

Pacientes con deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) deben tener su terapia de reemplazo cuidadosamente ajustada para evitar algún efecto inhibitorio sobre la somatotropina.

Información resultante de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugiere que la administración de somatotropina puede incrementar el clearance de compuestos que se metabolizan en las isoenzimas del citocromo P450. El clearance de compuestos metabolizados en el citocromo P450 3A4 (ej. Esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede ser especialmente incrementado resultando en niveles de plasma menores de estos compuestos. La significancia clínica aún es desconocida.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosificación de insulina luego de la iniciación del tratamiento con somatotropina.

### **Embarazo y Lactancia**

La experiencia de tratamiento con somatotropina durante el embarazo es limitada. Somatotropina debe administrarse en mujeres embarazadas sólo cuando sea claramente necesario. La posibilidad de que la somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

### **Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

No tiene influencia alguna sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

### **Reacciones adversas**

Pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento son caracterizados por el déficit de volumen extracelular. Cuando es iniciada la terapia con somatotropina, se corrige el déficit. Retención de fluidos con edema periférico puede ocurrir especialmente en adultos.

Puede observarse también leve artralgia, dolor muscular y parestesia, usualmente auto-limitados. Los síntomas son generalmente transitorios, dosis dependiente y pueden requerir reducción de dosis transitoria.

Reacciones adversas poco comunes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) o raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) en **niños** quizás experimenten los siguientes efectos adversos:

- Reacción en el sitio de inyección.
- Dolor en el sitio de inyección.

Carlos A. Otheguy  
 Apoderado  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

158



**ORIGINAL**



- Dolor de cabeza.
- Artralgia y mialgia.
- Edema periférico.
- Sarpullido.

Ha sido reportado un incremento en el crecimiento de pies y manos en niños con Síndrome de Turner durante el tratamiento con Norditropin®.

Una tendencia de aumento de incidencia de otitis media y externa en pacientes con Síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin® han sido observados en dos ensayos clínicos abiertos, randomizados. Sin embargo, el aumento de infecciones en oído no resultó en mayores operaciones/inserciones de tubos comparados con el grupo de baja dosis del ensayo clínico. Los **adultos** pueden experimentar lo siguiente:

Efectos muy comunes ( $\geq 1/10$ ):

- Edemas periféricos.

Efectos comunes: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

- Dolor de cabeza y parestesia.
- Artralgia, rigidez articular y mialgias.

Efectos poco comunes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

- Síndrome del Túnel Carpeano.
- Reacción y dolor en el sitio de inyección.
- Prurito.
- Rigidez muscular.
- Diabetes mellitus tipo 2.

En casos raros ( $< 1/1.000$ ) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en **adultos y niños**:

- Reacciones de hipersensibilidad generalizada.

La formación de anticuerpos contra Somatotropina han sido raramente observados durante la terapia con Norditropin®.

El aumento de fosfatasa alcalina sérica puede observarse durante la terapia con Norditropin®.

**Sobredosificación**

La sobredosificación aguda puede traer consigo una hipoglucemia y subsecuentemente una hiperglucemia. La hipoglucemia ha sido detectada mediante métodos bioquímicos (por ejemplo, sin signos clínicos). La sobredosificación a largo plazo podría traer consigo signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento humana.

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

- ✓ Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez (01) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (01) 4654-6648 / 4658-7777
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

RA  
CJ

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



**ORIGINAL**

1584



**Condiciones de Conservación y almacenamiento**

Norditropin NordiFlex® debe ser almacenado en un refrigerador (2°C - 8°C) dentro del contenedor original.

Evite la congelación.

Una vez abierto, Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5 ml y 15 mg/1,5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 28 días en un refrigerador (2°C - 8°C) **alternativamente**, Norditropin® NordiFlex® 5 mg/1.5 ml y 10 mg/1,5 pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 21 días.

Norditropin NordiFlex® no debe ser utilizado si ha sido congelado o expuesto a temperaturas elevadas.

Nunca utilice Norditropin NordiFlex® luego de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

**Presentación de venta**

Norditropin NordiFlex® se presenta lista para usar.

Norditropin NordiFlex® es un dispositivo precargado desechable que contiene dosis múltiples, que consiste en un cartucho de 1,5 ml (vidrio incoloro Tipo I) que viene sellado permanentemente dentro de un inyector de plástico tipo lapicera. El cartucho se encuentra cerrado en su parte inferior mediante un tapón de caucho con forma de émbolo, mientras que su parte superior viene cerrada mediante un tapón de caucho laminado con forma de disco y viene sellada con una tapa de aluminio.

El botón pulsador sobre la lapicera está codificado por color de acuerdo a su concentración: 5 mg/1,5 ml (naranja), 10 mg/1,5 ml (azul) y 15 mg/1,5 ml (verde).

**Mantener fuera del alcance de los niños**

**Disposición N°....**

**Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 48.328.**

**Importado por:**

**Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.**

Av. Del Libertador 2740

(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires

Tel: (011) 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Norditropin® y NorditropinNordiFlex® es marca registrada propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

LA  
CS

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

15874



*DA* NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

*W* © 2012  
Novo Nordisk A/S

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



**ORIGINAL**



**Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml**  
**Información para inyectar hormona de crecimiento.**

**Introducción**

Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado con solución de hormona de crecimiento humano para inyección.

En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,025 a 1,50 mg.

Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

Norditropin NordiFlex® es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm.

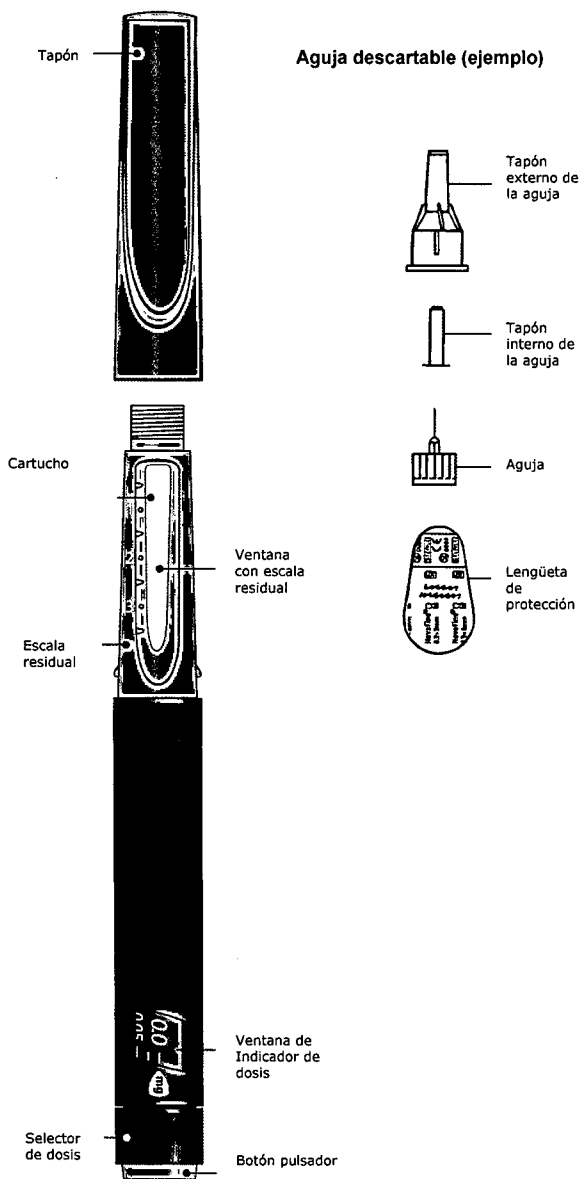
*Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin NordiFlex®.*

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg.

RA  
CS

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL



**1. Preparación de Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml para la inyección**

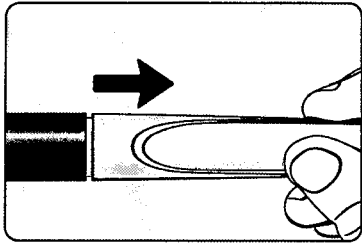
**A**  
Retire el tapón del dispositivo.

*Handwritten initials*

*Handwritten signature*  
**Carlos A. Otheguy**  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

*Handwritten signature*

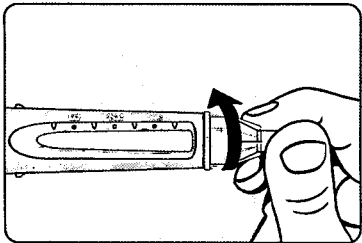
**ORIGINAL**



**B**

Quite la lengüeta de protección de una aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin NordiFlex®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.

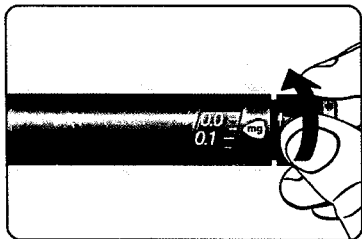
Siempre use una nueva aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® para cada inyección. Esto tiene varios beneficios, incluyendo minimizar el riesgo de una administración incorrecta.



**C**

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, verifique el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de la siguiente manera:

Seleccione 0,025 mg.



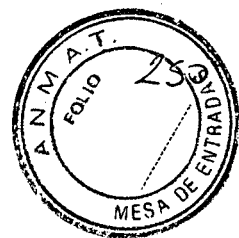
**D**

Mantenga el dispositivo Norditropin NordiFlex® con la aguja hacia arribay dé golpes ligeros con el dedo en el cartucho un par de veces

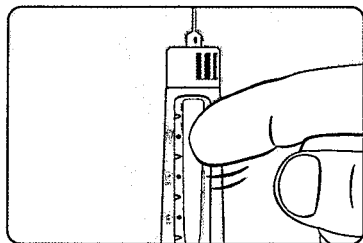
RA  
CZ

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



**E**

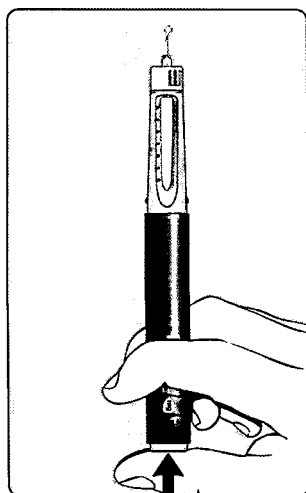
Tome Norditropin NordiFlex® todavía con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo. Repita los pasos C a E hasta que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.

No utilice Norditropin NordiFlex® si la gota de hormona de crecimiento no aparece.

Siempre verifique el flujo antes de cada inyección si Norditropin NordiFlex® se ha aplastado o golpeado contra una superficie dura o si tiene dudas del funcionamiento de su Norditropin NordiFlex®.

No utilice Norditropin NordiFlex® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera pre-llenada no aparece clara como el agua e incolora.

Verifique esto invirtiendo la lapicera una o dos veces.



*WA*  
*CV*

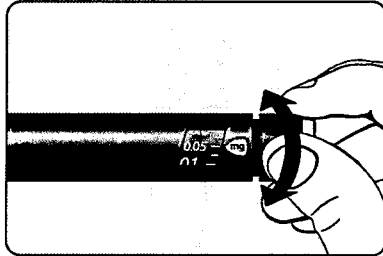
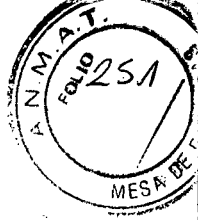
## 2. Ajuste de la dosis

**F**

Verifique que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que necesita inyectar. La dosis puede ser corregida en más o en menos girando el selector de dosis en ambas direcciones. Cuando el selector vuelve, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que la hormona de crecimiento puede salir. No puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg que restan en el cartucho.

ORIGINAL

1584

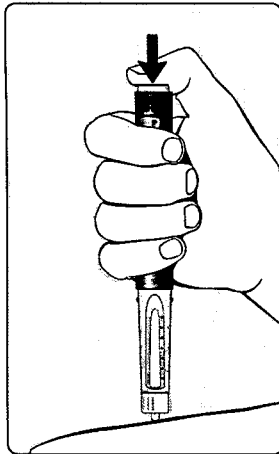


### 3. Cómo inyectar

G

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador cuando inyecta.

Luego de la inyección, la aguja debería permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos. Mantener el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja sea extraída de la piel. Esto asegurará que la totalidad de la dosis sea administrada.



### 4. Extracción de la aguja

H

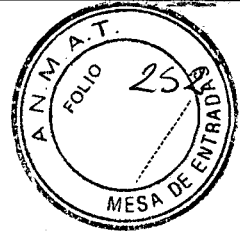
Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente.

Siempre quite la aguja usada inmediatamente después de la inyección. Si no se quita la aguja, puede ingresar aire en el cartucho y causar una dosis incorrecta.

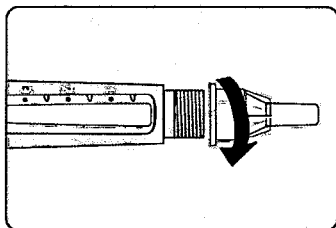
*Es importante usar una nueva aguja en cada inyección. Los profesionales de la salud, familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían seguir medidas y precauciones generales al proceder a la extracción y descarte de las agujas, con el fin de eliminar riesgos de penetración involuntaria de la aguja.*

Cuando Norditropin NordiFlex® se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada.

1584



ORIGINAL



**5. Mantenimiento**

Norditropin NordiFlex® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Norditropin NordiFlex® Debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin NordiFlex® podría dañarse.

Mantenga Norditropin NordiFlex® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol.

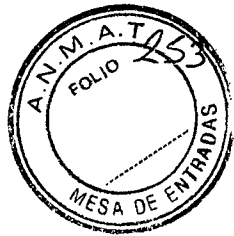
Se puede limpiar el exterior de Norditropin NordiFlex® con algodón humedecido en alcohol. No sumerja Norditropin NordiFlex® en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

RA  
CZ

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



1584



ORIGINAL



**Norditropin NordiFlex® 10 mg/1,5 ml**  
**Información para inyectar hormona de crecimiento.**

**Introducción**

Norditropin NordiFlex® 10 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado con solución de hormona de crecimiento humano para inyección.

En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,05 a 3,00 mg.

Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

Norditropin NordiFlex® es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm.

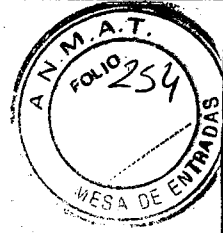
*Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin NordiFlex®.*

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg.

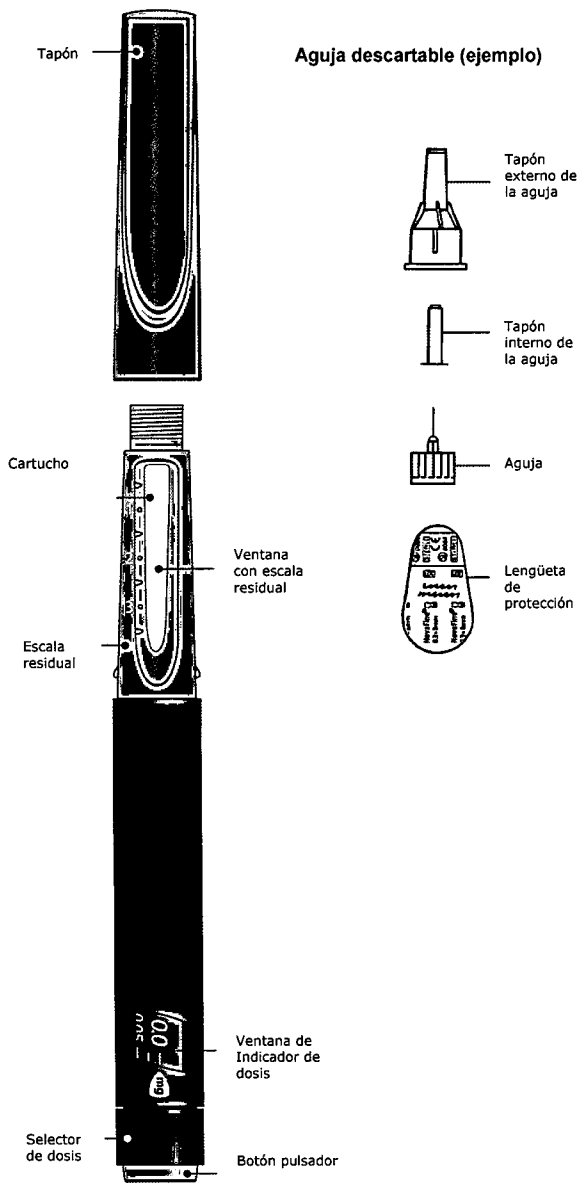
RA  
CY

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



DA  
CV

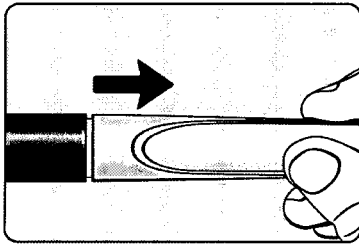
**1. Preparación de Norditropin NordiFlex® 10 mg / 1,5 ml para la inyección**

**A**  
Retire el tapón del dispositivo.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584

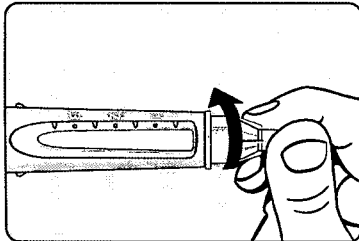
ORIGINAL



**B**

Quite la lengüeta de protección de una aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin NordiFlex®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.

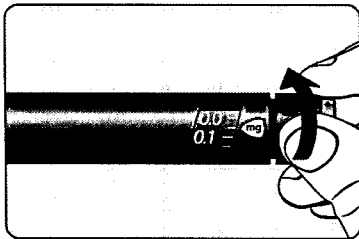
Siempre use una nueva aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® para cada inyección. Esto tiene varios beneficios, incluyendo minimizar el riesgo de una administración incorrecta.



**C**

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, verifique el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de la siguiente manera:

Seleccione 0,05 mg.

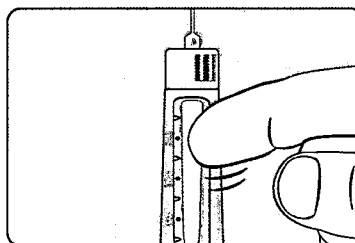


**D**

Mantenga el dispositivo Norditropin NordiFlex® con la aguja hacia arriba y dé golpes

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL



ligeros con el dedo en el cartucho un par de veces.

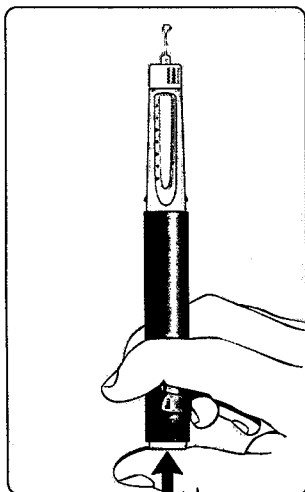
**E**

Tome Norditropin NordiFlex® todavía con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo. Repita los pasos C a E hasta que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.  
No utilice Norditropin NordiFlex® si la gota de hormona de crecimiento no aparece.

Siempre verifique el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de cada inyección si Norditropin NordiFlex® se ha aplastado o golpeado contra una superficie dura o si tiene dudas del funcionamiento de su Norditropin NordiFlex®.

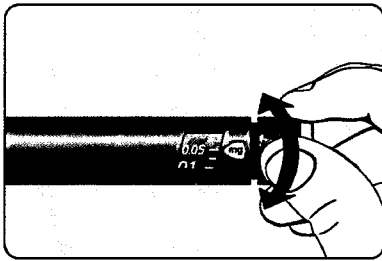
No utilice Norditropin NordiFlex® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera pre-llenada no aparece clara como el agua e incolora.

Verifique esto invirtiendo la lapicera una o dos veces.

**2. Ajuste de la dosis****F**

Verifique que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que necesita inyectar. La dosis puede ser corregida en más o en menos girando el selector de dosis en ambas direcciones. Cuando el selector vuelve, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que la hormona de crecimiento puede salir. No puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg que restan en el cartucho.

ORIGINAL

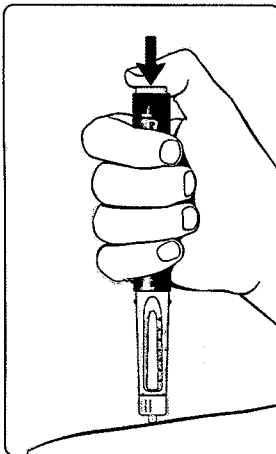


### 3. Cómo inyectar

G

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador cuando inyecta.

Luego de la inyección, la aguja debería permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos. Mantener el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja sea extraída de la piel. Esto asegurará que la totalidad de la dosis sea administrada.



### 4. Extracción de la aguja

H

Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente.

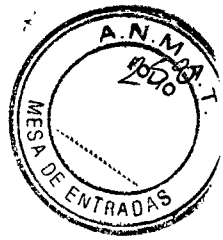
Siempre quite la aguja usada inmediatamente después de la inyección. Si no se quita la aguja, puede ingresar aire en el cartucho y causar una dosis incorrecta.

*Es importante usar una nueva aguja en cada inyección. Los profesionales de la salud, familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían seguir medidas y precauciones generales al proceder a la extracción y descarte de las agujas, con el fin de eliminar riesgos de penetración involuntaria de la aguja.*

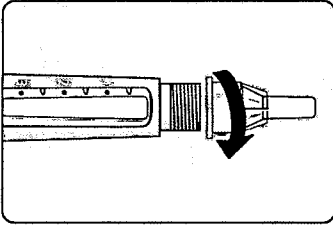
Cuando Norditropin NordiFlex® se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada.

*Alto*  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



*RA*  
*9*

**5. Mantenimiento**

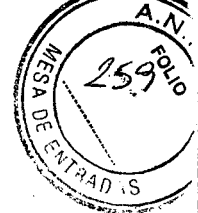
Norditropin NordiFlex® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Norditropin NordiFlex® debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin NordiFlex® podría dañarse.

Mantenga Norditropin NordiFlex® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol.

Se puede limpiar el exterior de Norditropin NordiFlex® con algodón humedecido en alcohol. No sumerja Norditropin NordiFlex® en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



**Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml**  
**Información para inyectar hormona de crecimiento.**

**Introducción**

Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado con solución de hormona de crecimiento humano para inyección.

En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,075 a 4,5 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

Norditropin NordiFlex® es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm.

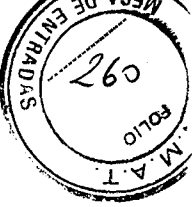
*Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin NordiFlex®.*

Su médico/especialista determinará la dosis correcta para usted. La dosis se expresa en mg,

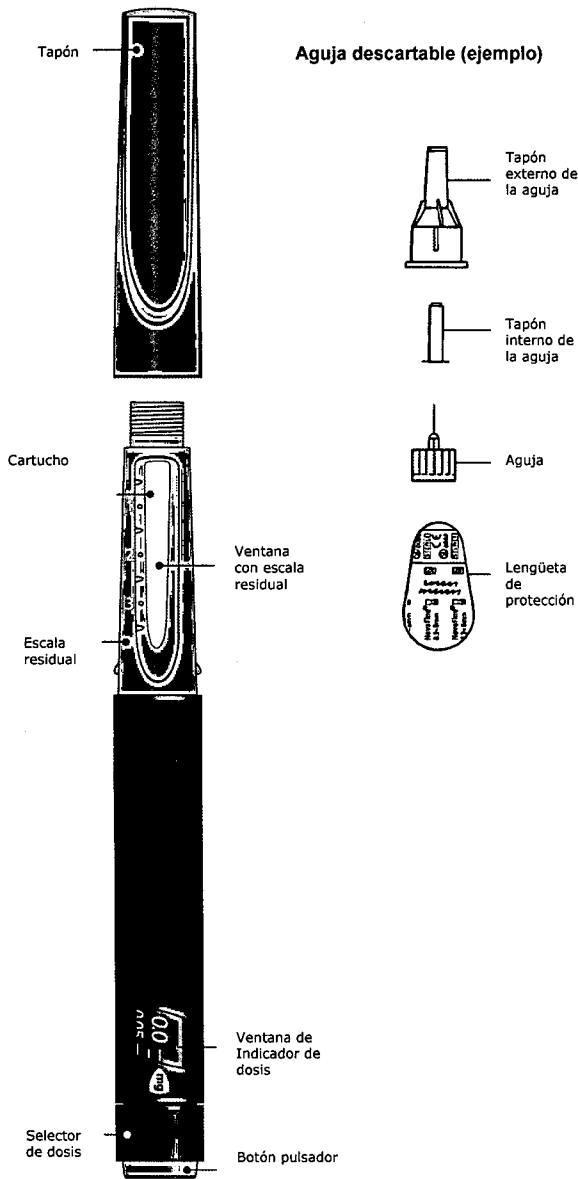
RPA  
CW

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



RAA  
CW

### 1. Preparación de Norditropin NordiFlex® 15 mg / 1,5 ml para la inyección

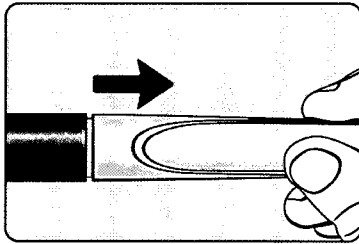
**A**

Retire el tapón del dispositivo.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



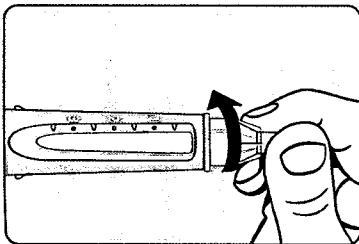
**ORIGINAL**



**B**

Quite la lengüeta de protección de una aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin NordiFlex®. Quite los tapones interno y externo de la aguja. Mantenga el tapón externo de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.

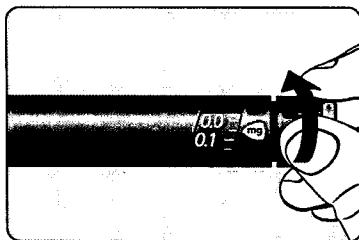
Siempre use una nueva aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® para cada inyección. Esto tiene varios beneficios, incluyendo minimizar el riesgo de una administración incorrecta.



**C**

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, verifique el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de la siguiente manera:

Seleccione 0,075 mg.



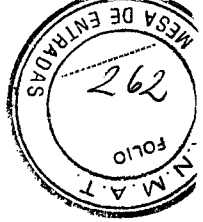
DA  
CV

**D**

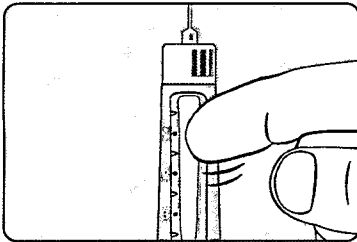
Mantenga el dispositivo Norditropin NordiFlex® con la aguja hacia arriba y dé golpes ligeros con el dedo en el cartucho un par de veces.

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



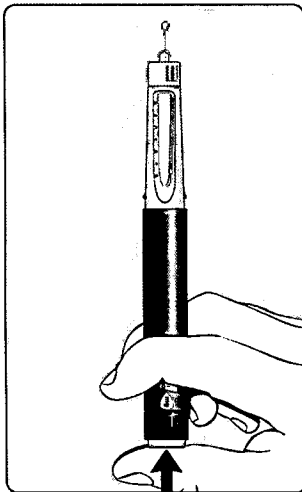
**E**

Tome Norditropin NordiFlex® todavía con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el fondo. Repita los pasos C a E hasta que se vea una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. No utilice Norditropin NordiFlex® si la gota de hormona de crecimiento no aparece.

Siempre verifique el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de cada inyección si Norditropin NordiFlex® se ha aplastado o golpeado contra una superficie dura o si tiene dudas del funcionamiento de su Norditropin NordiFlex®.

No utilice Norditropin NordiFlex® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera pre-llenada no aparece clara como el agua e incolora.

Verifique esto invirtiendo la lapicera una o dos veces.



**2. Ajuste de la dosis**

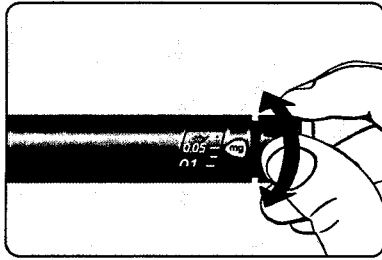
**F**

Verifique que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que necesita inyectar. La dosis puede ser corregida en más o en menos girando el selector de dosis en ambas direcciones. Cuando el selector vuelve, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que la hormona de crecimiento puede salir. No puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg que restan en el cartucho.

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

**ORIGINAL**

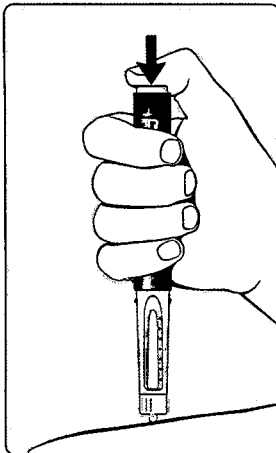


### 3. Cómo inyectar

**G**

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador cuando inyecta.

Luego de la inyección, la aguja debería permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos. Mantener el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja sea extraída de la piel. Esto asegurará que la totalidad de la dosis sea administrada.



### 4. Extracción de la aguja

**H**

Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente.

Siempre quite la aguja usada inmediatamente después de la inyección. Si no se quita la aguja, puede ingresar aire en el cartucho y causar una dosis incorrecta.

RFA  
CW

*Es importante usar una nueva aguja en cada inyección. Los profesionales de la salud, familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían seguir medidas y precauciones generales al proceder a la extracción y descarte de las agujas, con el fin de eliminar riesgos de penetración involuntaria de la aguja.*

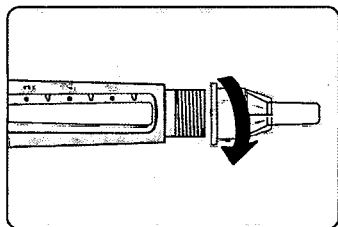
Cuando Norditropin NordiFlex® se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada.

*Otheguy*  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

1584



ORIGINAL



**5. Mantenimiento**

Norditropin NordiFlex® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Norditropin NordiFlex® debe manejarse con cuidado. Evite situaciones en las que Norditropin NordiFlex® podría dañarse.

Mantenga Norditropin NordiFlex® protegido del polvo, suciedad y contra la luz directa del sol.

Se puede limpiar el exterior de Norditropin NordiFlex® con algodón humedecido en alcohol. No sumerja Norditropin NordiFlex® en alcohol, no lo lave o lubrique porque esto puede dañar el mecanismo.

RA  
CW

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.