



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

DISPOSICIÓN Nº 2990

BUENOS AIRES, 30 MAR 2017

VISTO el Expediente Nº 1-47-1110-520-16-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente, para la Especialidad Medicinal denominada NORDITROPIN/SOMATOTROPINA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado Nº 48.328.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición Nº 6077/97.

Que lo presentado se encuentra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y Disposición nº 5904/96.

Que a foja 1563-1564 y 1566-1567 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos favorables de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.



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

DISPOSICIÓN Nº 2990

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 con fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NORDITROPIN/SOMATOTROPINA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el Certificado Nº 48.328.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese 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 Nº 48.328 en los términos de la Disposición Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexo. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-1110-520-16-6

DISPOSICIÓN Nº

mdg

2990

Dr. ROBERTO LINDO
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2990** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 48.328 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK ARGENTINA S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: NORDITROPIN/SOMATOTROPINA

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6583/99

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
PROSPECTOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE	Disposición N° 6511/14	Prospectos: Original a fojas 1194 a 1202; 1212 a 1221; 1255 a 1265; y 1280 a 1290. Duplicado a fojas 1317 a 1325; 1335 a 1344; 1378 a 1387 y 1403 a 1412. Triplicado a fojas 1440 a



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

		<p>1448; 1458 a 1467; 1501 a 1510 y 1526 a 1535. Se desglosan las fojas 1194 a 1202; 1212 a 1221; 1255 a 1265 y 1280 a 1290 Información para el paciente: Original a fojas 1204 a 1210; 1223 a 1253; 1266 a 1278 y 1291 a 1315. Duplicado a fojas 1327 a 1333; 1346 a 1376; 1389 a 1401 y 1414 a 1438. Triplicado a fojas: 1450 a 1456; 1469 a 1499; 1512 a 1524 y 1537 a 1561. Se desglosan las fojas 1204 a 1210; 1223 a 1253; 1266 a 1278 y 1291 a 1315.</p>
--	--	---

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]



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


El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK ARGENTINA S.A., titular del Certificado de Autorización Nº 48.328 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **30 MAR 2017**

Expediente Nº 1-47-1110-520-16-6

DISPOSICION Nº

2990


Dr. ROBERTO LLERAS
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



NORDITROPIN® SIMPLEXX®
Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml - 15 mg/1,5 ml
Solución para inyección

30 MAR 2017

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.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: H01AC01 - Somatotropina y Agonistas de Somatotropina.

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 (PEG), 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 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

Farm. Valeria Winderger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP:20628 MB-2070-00-010-1 / 8-2071-00-010-1/8-2072-00-011-1 (STF Q4 2015)

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. 1/9

craneal, o con insuficiencia de hormona de crecimiento secundaria a enfermedad o injuria hipofisiaria/hipotalámica si las mediciones del Factor de Crecimiento similar a la Insulina I (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 eje, 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.

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 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 (PEG) 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 PEG sin tratamiento temprano espontáneo, sugirieron un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

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

Farm. Valeriano

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP-20628 MN.15552

8-2070-00-010-1 / 8-2071-00-010-1/8-2072-00-011-1 (STF Q4 2015)

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APROBADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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.

La inyección subcutánea de Norditropin® SimpleXx® ($2,5$ mg/m²), en 31 sujetos sanos (con supresión de Somatotropina endógena por medio de perfusión continua de somatostatina), dio los siguientes resultados: Concentración máxima de hormona de crecimiento humana ($42-46$ ng/ml) después de 4 horas aproximadamente. A continuación la hormona de crecimiento humana declinó con una vida media de 2,6 horas, aproximadamente. Además, se demostró que las distintas concentraciones de Norditropin® SimpleXx® eran bioequivalentes entre sí y con Norditropin® convencional, tras inyección subcutánea a sujetos sanos.

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

0,025-0,035 mg/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m²/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

0,045-0,067 mg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día

En niños con Nefropatía Crónica

0,050 mg/kg/día ó 1,4 mg/m²/día

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

0,035 mg/kg/día ó 1,0 mg/m²/día

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver Propiedades Farmacodinámicas). El tratamiento se debe discontinuar después del primer año de tratamiento, si la velocidad de crecimiento es inferior a +1 SDS.

El tratamiento se debe discontinuar si la velocidad de crecimiento es <2 cm/año y, si se requiere confirmación, la edad ósea es >14 años (niñas) o >16 años (niños), correspondiendo al cierre de las placas de crecimiento epifisario.

Adultos:

Terapia de reemplazo

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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 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 (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 tumores 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 trasplante de riñón.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

No utilice Norditropin® SimpleXx® si la solución está turbia y coloreada.

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 Síndrome de Turner, nefropatía crónica y PEG.

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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

IMP. 20628 MN. 15552

Version local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

COORDERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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 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).

Neoplasias

No hay evidencia de aumento de riesgo de nuevos cánceres primarios en niños o en adultos, tratados con Somatotropina.

En pacientes que han remitido por completo de procesos tumorales o malignos, el tratamiento con Somatotropina no se ha asociado con un aumento de las recaídas.

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

Los pacientes que han remitido por completo de procesos malignos, deben ser controlados estrictamente tras iniciar el tratamiento con Somatotropina por si se producen recaídas.

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 vómitos, 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 la terapia con hormona del crecimiento.

Fam. Valerija Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TECNICA

MP:20628/MN:15552

Version local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APROBADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO DIRECTORA TECNICA 8-2070-00-010-1 / 8-2071-00-010-1/8-2072-00-011-1 (STF Q4 2015)

MP:20628 MN:15552
Version local: 3.0

ALDO S. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



obstrucción de las vías aéreas altas o apnea nocturna, o infección respiratoria no identificada.

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.

Pancreatitis

Raramente se han reportado casos de pancreatitis en niños y adultos en tratamiento con Somatotropina, con cierta evidencia soportando un mayor riesgo en niños comparado con adultos. Literatura publicada indica que niñas que padecen Síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con Somatotropina. Pancreatitis debe ser considerada en cualquier paciente tratado con Somatotropina, especialmente niños, que desarrollen un dolor abdominal severo persistente.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides inhibe el 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 por 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. Por tanto, los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas. La posibilidad de que la Somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

EFFECTO 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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP-20628/MN-15532

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

7/9



Reacciones adversas poco frecuentes (pueden afectar a 1 de 100) o raras (pueden afectar a 1 de 1000) **en niños:**

- Reacción en el área de inyección
- Dolor en el área 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 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 frecuentes (pueden afectar a más de 1 de 10 adultos):

- Edema periférico.

Efectos frecuentes: (pueden afectar hasta 1 de 10 adultos)

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

Efectos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 100 adultos)

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

En casos muy raros (pueden afectar hasta 1 de 1000) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en **adultos y niños:**

- Reacciones de hipersensibilidad generalizadas.

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 (011) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (011) 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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
8-2070-00-010-1 / 8-2071-00-010-1/8-2072-00-011-1 (STF Q4 2015)
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Version local: 3.0
MP:20628 MN:15652

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. 8/9

Una vez abiertos, Norditropin® SimpleXx® 5 mg, 10 mg y 15 mg/1.5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 4 semanas a una temperatura entre 2°C y 8°C; *alternativamente*: pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 3 semanas.

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 Ministerio de Salud.

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.

© 2016

Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



NORDITROPIN® NORDILET®
Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml - 15 mg/1,5 ml
Solución para inyección en lapicera prellenada

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

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

Norditropin® NordiLet® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (Somatotropina) que es la sustancia activa.

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 NordiFlex® es una solución para inyección.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: H01AC01 - Somatotropina y Agonistas de Somatotropina.

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 (PEG) 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,

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

IMP.20628 MN.15552

8-2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1

STF Q4 2015

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

1/10



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 hipofisiaria/hipotalámica si las mediciones del Factor de crecimiento similar a la Insulina (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 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 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® 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 de 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 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 (PEG) 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 PEG sin tratamiento temprano espontáneo, sugirieron un

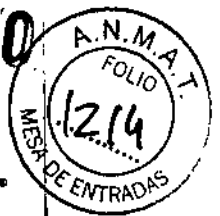
Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP:20628/MN.15552

8-2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



crecimiento tardío de 0,5 SDS. Datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

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.

La inyección subcutánea de Norditropin® SimpleXx® (2,5 mg/m²), en 31 sujetos sanos (con supresión de Somatotropina endógena por medio de perfusión continua de somatostatina), dio los siguientes resultados: Concentración máxima de hormona de crecimiento humana (42-46 ng/ml) después de 4 horas aproximadamente. A continuación la hormona de crecimiento humana declinó con una vida media de 2,6 horas, aproximadamente. Además, se demostró que las distintas concentraciones de Norditropin® SimpleXx® eran bioequivalentes entre sí y con Norditropin® convencional, tras inyección subcutánea a sujetos sanos.

POSOLOGÍA 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

0,025-0,035 mg/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m²/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

0,045-0,067 mg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día

En niños con Nefropatía Crónica

0,050 mg/kg/día ó 1,4 mg/m²/día

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTOR: 008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1

MP: 20689-M-4-2015

Versión local: 3.0

WALDO CHIARELLI
ADDERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

3/10

ORIGINAL

2990



En Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG):

0,035 mg/kg/día ó 1,0 mg/m²/día

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver Propiedades Farmacodinámicas). El tratamiento se debe discontinuar después del primer año de tratamiento, si la velocidad de crecimiento es inferior a +1 SDS.

El tratamiento se debe discontinuar si la velocidad de crecimiento es <2 cm/año y, si se requiere confirmación, la edad ósea es >14 años (niñas) o >16 años (niños), correspondiendo al cierre de las placas de crecimiento epifisario.

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 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 tumores 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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
JCO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

8-2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
JAPÓNERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

4/10

ORIGINAL



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

No utilice Norditropin® NordiLet® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera prellenada está turbia y coloreada. 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 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 PEG. 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 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).

Neoplasias

No hay evidencia de aumento de riesgo de nuevos cánceres primarios en niños o en adultos, tratados con Somatotropina.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN.15552

8-2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1
STF Q4 2015
Versión local: 3.0


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

5/10



En pacientes que han remitido por completo de procesos tumorales o malignos, el tratamiento con Somatotropina no se ha asociado con un aumento de las recaídas.

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

Los pacientes que han remitido por completo de procesos malignos, deben ser controlados estrictamente tras iniciar el tratamiento con Somatotropina por si se producen recaídas.

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 vómitos, 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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP 20628 MN: 16552

852080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1

STF Q4 2015

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
ARADERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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 antihiperoglucémicas (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 reportadas 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.

Pancreatitis

Raramente se han reportado casos de pancreatitis en niños y adultos en tratamiento con Somatotropina, con cierta evidencia soportando un mayor riesgo en niños comparado con adultos. Literatura publicada indica que niñas que padecen Síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con Somatotropina. Pancreatitis debe ser considerada en cualquier paciente tratado con Somatotropina, especialmente niños, que desarrollen un dolor abdominal severo persistente.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides inhibe el 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 por las isoenzimas del citocromo P450. El clearance de compuestos

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
IMP: 20628-MN-15553
8-2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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. Por tanto, los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas. La posibilidad de que la Somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

EFFECTO 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.

En casos poco frecuentes (pueden afectar a 1 en 100) o raros (pueden afectar a 1 en 1.000) los **niños** pueden experimentar los siguientes efectos adversos:

- 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 frecuentes (pueden afectar a más de 1 en 10 adultos):

- Edema periférico.


Efectos frecuentes (pueden afectar a 1 en 10 adultos):

- Dolor de cabeza y parestesia.

Artralgia, rigidez articular y mialgias.

Efectos poco frecuentes (pueden afectar a 1 en 100 adultos):

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP: 20628 0: 2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0


 ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



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

En casos raros (pueden afectar a 1 en 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.

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, 10 mg y 15 mg/1,5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 4 semanas en heladera (2°C y 8°C); **alternativamente** pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 3 semanas.

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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP:20628 MN:15552

8-2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1

STF Q4 2015

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

9/10

ORIGINAL



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).

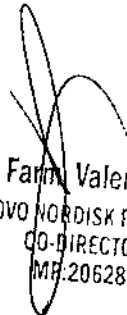
Mantener fuera del alcance de los niños

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°48.328.
Disposición N°.....**


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 NordiLet® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.
NovoFine® es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S Dinamarca.
© 2016
Novo Nordisk A/S


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MF.20628 MN.15552

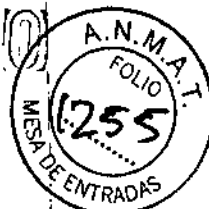
8-2080-00-008-1/8-2081-00-008-1/8-2082-00-009-1
STF Q4 2015
Versión local: 3.0


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

10/10

ORIGINAL

2990



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® es una solución para inyección subcutánea en dispositivo prellenado descartable de múltiples dosis.

Norditropin® NordiFlex® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (Somatotropina), que es la sustancia activa.

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.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: H01AC01 – Somatotropina y Agonistas de Somatotropina.

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 (PEG) 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,

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1/ 8-2042-00-002-1
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
ANOPERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

1 / 10



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 hipofisiaria/hipotalámica si las mediciones del Factor de crecimiento similar a la Insulina (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 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 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® 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 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 (PEG) 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 PEG sin tratamiento temprano espontáneo, sugirieron un

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1 / 8-2042-00-002-1
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
S/F. 04.2015
MR.20628.MB.15350
Version local: 3.0

ALDO CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



crecimiento tardío de 0,5 SDS. Datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

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.

La inyección subcutánea de Norditropin® SimpleXx® ($2,5$ mg/m²), en 31 sujetos sanos (con supresión de somatotropina endógena por medio de perfusión continua de somatostatina), dio los siguientes resultados: Concentración máxima de hormona de crecimiento humana ($42-46$ ng/ml) después de 4 horas aproximadamente. A continuación la hormona de crecimiento humana declinó con una vida media de 2,6 horas, aproximadamente. Además, se demostró que las distintas concentraciones de Norditropin® SimpleXx® eran bioequivalentes entre sí y con Norditropin® convencional, tras inyección subcutánea a sujetos sanos.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Norditropin® NordiFlex® es una lapicera prellenada, 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 de crecimiento:

0,025-0,035 mg/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m²/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:

0,045-0,067 mg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día.

En niños con Nefropatía Crónica:

0,050 mg/kg/día ó 1,4 mg/m²/día.

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

0,035 mg/kg/día ó 1,0 mg/m²/día.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA
8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1 / 8-2042-00-002-1

MP 20028 MB-15352
SEP 04 2015

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver Propiedades Farmacodinámicas). El tratamiento se debe discontinuar después del primer año de tratamiento, si la velocidad de crecimiento es inferior a +1 SDS.

El tratamiento se debe discontinuar si la velocidad de crecimiento es <2 cm/año y, si se requiere confirmación, la edad ósea es >14 años (niñas) o >16 años (niños), correspondiendo al cierre de las placas de crecimiento epifisario.

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 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, 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 tumores 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 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® 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 está turbia y decolorada.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP: 20628 MN: 15552
8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1 / 8-2042-00-002-1
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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 de crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo del Síndrome de Turner, nefropatía crónica y PEG.

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 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).

Neoplasias

No hay evidencia de aumento de riesgo de nuevos cánceres primarios en niños o en adultos, tratados con Somatotropina.

En pacientes que han remitido por completo de procesos tumorales o malignos, el tratamiento con Somatotropina no se ha asociado con un aumento de las recaídas.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP: 20328-MN-055001-1 / 8-2041-00-001-1 / 8-2042-00-002-1

STF Q4 2015

Versión local: 3.0

[Handwritten Signature]

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

5 / 10



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

Los pacientes que han remitido por completo de procesos malignos, deben ser controlados estrictamente tras iniciar el tratamiento con Somatotropina por si se producen recaídas.

Hipertensión intracraneal benigna

Muy raras veces se han reportado 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 vómitos, 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 de 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 de 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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1 / 8-2042-00-002-1

MR 2015/08/11/15572

STP Q4 2015

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
 APROBADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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 antihiperoglucémicas (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 reportadas 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® NordiFlex® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

Pancreatitis

Raramente se han reportado casos de pancreatitis en niños y adultos en tratamiento con Somatotropina, con cierta evidencia soportando un mayor riesgo en niños comparado con adultos. Literatura publicada indica que niñas que padecen Síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con Somatotropina. Pancreatitis debe ser considerada en cualquier paciente tratado con Somatotropina, especialmente niños, que desarrollen un dolor abdominal severo persistente.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides inhibe el 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 por 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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


CO-DIRECTORA TÉCNICA

8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1 / 8-2042-00-002-1

MP. 20628 INV. 19352

STF Q4 2015

Versión local: 3.0


VALERIA WILBERGER
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

7 / 10



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. Por tanto, los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas. 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.

En casos poco frecuentes (pueden afectar a 1 en 100) o raros (pueden afectar a 1 en 1.000) los **niños** pueden experimentar los siguientes efectos adversos:

- 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 frecuentes (pueden afectar a más de 1 en 10 adultos):

- Edemas periféricos.

Efectos frecuentes: (pueden afectar a 1 en 10 adultos)

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

Efectos poco frecuentes (pueden afectar a 1 en 100 adultos)

- Síndrome del Túnel Carpiano.
- Reacción y dolor en el sitio de inyección.
- Prurito.

Farm. Valeria Wilherger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-020410000001 / 8-2041-00-001-1/ 8-2042-00-002-1

MFR-0204201552

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



- Rigidez muscular.
- Diabetes mellitus tipo 2.

En casos raros (pueden afectar a 1 en 1.000) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en **adultos y niños**:

- Reacciones de hipersensibilidad generalizadas.

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 de 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 (011) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Norditropin® NordiFlex® debe ser almacenado en heladera (2°C - 8°C) dentro del envase original.

Evite la congelación.

Una vez abierto, Norditropin® NordiFlex® 5 mg, 10 mg y 15 mg/1,5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 4 semanas en una heladera (2°C - 8°C) **alternativamente**, pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 3 semanas.

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 prellenado descartable 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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. 2041-00-001-1/ 8-2042-00-002-1
CENTRO TECNICO
Mendoza

ALDO A. CHIARELLI
LABORERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

9 / 10

ORIGINAL

2990



Disposición N°....
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
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 Norditropin® NordiFlex® es marca registrada propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.

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

© 2016
Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15352

8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1/ 8-2042-00-002-1
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

10 / 10

ORIGINAL

2990



Norditropin NordiFlex 5mg, 10mg, 15mg.

Prospecto Profesional	Vigente: Disposición N° 1584/13	Cambio: STF 2015 - Neoplasm update
Vs 0.1	Norditropin® NordiFlex® 8-2040-00-001-1 / 8-2041-00-001-1 / 8-2042-00-002-1	
Vs 1.0	Versión final a presentar semana 25/2016	
Vs 1.1	Corte de plazo 22-Jul-2016. Cambios en "Advertencia y Precauciones", "Embarazo y Lactancia" y "Propiedades Farmacocinéticas" (LCA000857) Comentarios de VACW y AGXM incorporados.	
Vs 2.0	Versión final a presentar semana 37/2016	
Vs 2.1	Corte de plazo 05-Oct-2016. Reemplazar "SGA" por "PEG"	
Vs 3.0	Versión final a presentar semana 45/2016	

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

AYDA CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



NORDITROPIN® FLEXPRO®
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® FlexPro® es una solución para administración subcutánea en dispositivo prellenado descartable de múltiples dosis.

Norditropin® FlexPro® contiene hormona de crecimiento humana biosintética (Somatotropina), que es la sustancia activa.

Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml

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

Norditropin® FlexPro® 10 mg/1,5 ml

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

Norditropin® FlexPro® 15 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 10 mg de Somatotropina.

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

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

FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: H01AC01 – Somatotropina y Agonistas de Somatotropina.
Somatotropina y agonistas de la Somatotropina.

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 (PEG) 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 insuficiencia de hormona de crecimiento severa debida a una causa genética definida, debida a anormalidades estructurales hipofiso-hipotalámica, debida a

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG.
C.D.S. VS 12.0 - STF Q4 2015
CO. DIRECCIÓN TÉCNICA
Versión local 3.0
MP.20628 MH.155

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.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 del Factor de crecimiento similar a la Insulina (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 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 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® FlexPro® 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 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 realizados con niños nacidos con baja talla (PEG) se utilizaron dosis de 0,033 y 0,067 mg/kg/día durante el tratamiento hasta llegar a la altura final. En 56 pacientes que recibieron tratamiento de forma continua y que alcanzaron una altura cercana a la altura final, el cambio medio desde la altura al inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/kg/día) y +2,19 SDS (0,067 mg/kg/día). Los datos de la literatura referidos a niños PEG que no recibieron tratamiento ni experimentaron un estirón de crecimiento espontáneo y temprano sugieren un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Los datos de seguridad a largo plazo siguen siendo limitados.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
C.C.D.S. N° 12.000 - STF Q4 2015
CO. DIRECCIÓN TÉCNICA
Versión Local, 3.0
MP.20028 MIN.159

A. DOA. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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.

La inyección subcutánea de Norditropin® SimpleXx® ($2,5$ mg/m²), en 31 sujetos sanos (con supresión de Somatotropina endógena por medio de perfusión continua de somatostatina), dio los siguientes resultados: Concentración máxima de hormona de crecimiento humana ($42-46$ ng/ml) después de 4 horas aproximadamente. A continuación la hormona de crecimiento humana declinó con una vida media de 2,6 horas, aproximadamente. Además, se demostró que las distintas concentraciones de Norditropin® SimpleXx® eran bioequivalentes entre sí y con Norditropin® convencional, tras inyección subcutánea a sujetos sanos.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

A continuación se detallan las recomendaciones generales de dosificación:

Niños:

Insuficiencia de hormona de crecimiento:

0,025-0,035 mg/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m²/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:

0,045-0,067 mg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m²/día.

En niños con Nefropatía Crónica:

0,050 mg/kg/día ó 1,4 mg/m²/día.

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

0,035 mg/kg/día ó 1,0 mg/m²/día.

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver Propiedades Farmacodinámicas). El tratamiento debe interrumpirse después del primer año si la velocidad de crecimiento está por debajo de +1 SDS.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK S.A. 12.00 - ST F Q4 2015
 CO-DIRECCIÓN TÉCNICA B.O
 MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



El tratamiento debe interrumpirse si la velocidad de crecimiento es <2 cm/año y, si se requiere confirmación, la edad ósea es >14 años (niñas) o >16 años (niños), correspondientes al cierre de las placas de crecimiento epifisario.

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 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, 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.

Las tumores 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 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® FlexPro®.

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO

No utilice Norditropin FlexPro® si la solución de hormona de crecimiento en la lapicera prellenada está turbia y decolorada.

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 FlexPro® nueva.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
CCDS V5 2.0 - STF Q4 2015
CO-DIRECCIÓN LOCAL 3.0
Versión local
MP: 20028 INN: 1552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



No utilice Norditropin FlexPro® 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 de crecimiento y de su tratamiento. Esto también aplica para el manejo del Síndrome de Turner, nefropatía crónica y PEG.

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 con Somatotropina.

Normalmente, los pacientes con Enfermedad Renal 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).

Neoplasias

No hay evidencia de aumento de riesgo de nuevos cánceres primarios en niños o en adultos, tratados con Somatotropina.

En pacientes que han remitido por completo de procesos tumorales o malignos, el tratamiento con Somatotropina no se ha asociado con un aumento de las recaídas.

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

Los pacientes que han remitido por completo de procesos malignos, deben ser controlados estrictamente tras iniciar el tratamiento con Somatotropina por si se producen recaídas.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
CO-00025012-001-01-01-01-01-01-01
MP: 26628 MW: 13552
STF Q4 2015

[Handwritten signature]

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A



Hipertensión intracraneal benigna

Muy raras veces se han reportado 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 vómitos, 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 de 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 de 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.

Por lo tanto, se debe evaluar periódicamente la glucemia y la insulina 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.

✓

[Handwritten signature]

Farm. Valeria Wilberger
CCDS Vs 12.0 - STF Q4 2015
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.O.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

[Handwritten signature]

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.S



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 reportadas 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® FlexPro® de pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento debe ser monitoreado preferentemente por médicos endocrinólogos especialistas en enfermedades de la glándula pituitaria.

Pancreatitis

Raramente se han reportado casos de pancreatitis en niños y adultos en tratamiento con Somatotropina, con cierta evidencia soportando un mayor riesgo en niños comparado con adultos. Literatura publicada indica que niñas que padecen Síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con Somatotropina. Pancreatitis debe ser considerada en cualquier paciente tratado con Somatotropina, especialmente niños, que desarrollen un dolor abdominal severo persistente.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La administración concomitante de una terapia con glucocorticoides inhibe el 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 por 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. Por tanto, los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas. La posibilidad de que la Somatotropina sea secretada en la leche materna no puede ser descartada.

EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

[Handwritten signature]

Farm. Valeria Wilberg
cebs Valberg
NOVO NORDISK S.A. ARGENTINA
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

[Handwritten signature]

ADOLFO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA

ORIGINAL

2990



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.

En casos poco frecuentes (pueden afectar a 1 en 100) o raros (pueden afectar a 1 en 1.000) los **niños** pueden experimentar los siguientes efectos adversos:

- 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 frecuentes (pueden afectar a más de 1 en 10 adultos):

- Edemas periféricos.

Efectos frecuentes: (pueden afectar a 1 en 10 adultos)

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

Efectos poco frecuentes (pueden afectar a 1 en 100 adultos)

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

En casos raros (pueden afectar a 1 en 1.000) pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas en **adultos y niños**:

- Reacciones de hipersensibilidad generalizadas.

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®.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG S A.
CO DIRECTORA TECNICA
CCBS V 12.01.15# Q4 2015
VER 2014.01.13.02

A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S A.

ORIGINAL

2990



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 de 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 (011) 4962-6666 / 2247
- ✓ Hospital A Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777
- ✓ Opcionalmente otros centros de Intoxicaciones

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Norditropin® FlexPro® debe ser almacenado en heladera (2°C - 8°C) dentro del envase original.

Evite la congelación.

Una vez abierto, Norditropin® FlexPro® 5 mg, 10 mg y 15 mg/1,5 ml pueden ser almacenados durante un máximo de 4 semanas en una heladera (2°C - 8°C) **alternativamente**, pueden almacenarse a una temperatura que no sobrepase los 25°C durante un máximo de 3 semanas.

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

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

Presentación de venta

Norditropin® FlexPro® se presenta lista para usar.

Norditropin® FlexPro® 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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.328.

Disposición N°....

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
C/DE LOS YACUQUES 1200 - STF Q4 2015
CO. DIRECCIÓN TÉCNICA
M.P. 20628 MN. 15352

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

ORIGINAL

2990



Elaborado por:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

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

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

© 2016
Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 M.N. 15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


ORIGINAL


2990



Norditropin FlexPro 5mg, 10mg, 15mg.

Prospecto Profesional	Vigente: Disposición N° 6511/14	Cambio: STF 2015 - Neoplasm update
Vs 0.1	Norditropin® FlexPro® CCDS Vs 12.0 (28-sep-2015)	
Vs 1.0	Versión final a presentar semana 25/2016	
Vs 1.1	Corte de plazo 22-Jul-2016. Cambios en "Advertencia y Precauciones", "Embarazo y Lactancia" y "Propiedades Farmacocinéticas" (LCA000857) Comentarios de AGXM y VACW incluidos	
Vs 2.0	Versión final a presentar semana 37/2016	
Vs 2.1	Corte de plazo 05-Oct-2016. Reemplazar SGA por PEG	
Vs 3.0	Versión final a presentar semana 45/2016	


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:155E2


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CCDS Vs 12.0 - STF Q4 2015
Versión local: 3.0



Proyecto de Información para pacientes
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

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es Norditropin® SimpleXx® y para qué se utiliza?**
- 2. Antes de usar Norditropin® SimpleXx®**
- 3. ¿Cómo usar Norditropin® SimpleXx®?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de Norditropin® SimpleXx®**
- 6. Información adicional.**

1. ¿Qué es Norditropin® SimpleXx® y para qué se utiliza?

Norditropin® SimpleXx® contiene una hormona de crecimiento humana biosintética, denominada Somatotropina, idéntica a la hormona de crecimiento producida de forma natural por el cuerpo. Los niños necesitan la hormona de crecimiento para ayudarles a crecer, pero los adultos también la necesitan para su estado de salud general.

Norditropin® SimpleXx® se presenta en forma de solución, en un cartucho listo para inyectar después de haberlo colocado en el dispositivo NordiPen® correspondiente.

Norditropin® SimpleXx® se utiliza para el tratamiento del retraso en el crecimiento de los niños:

- Si existe una nula o muy baja producción de hormona de crecimiento (deficiencia de hormona de crecimiento).
- Si sufren Síndrome de Turner (un problema genético que puede afectar al crecimiento).
- Si sufren enfermedad renal.
- Si tienen baja estatura y han nacido pequeños para la edad gestacional (PEG).

Norditropin® SimpleXx® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento en los adultos:

En los adultos, Norditropin® SimpleXx® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento cuando su producción de la hormona de crecimiento ha disminuido desde la infancia o ha desaparecido en la edad adulta como consecuencia de un

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP:20628-MN-15552

CCBS Version 12.0 (28-Sep-2015)
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



tumor, el tratamiento de un tumor o una enfermedad que afecte a la glándula productora de la hormona de crecimiento. Si durante la infancia le trataron para la deficiencia de hormona de crecimiento, se le reevaluará una vez finalice su crecimiento. Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento, deberá continuar el tratamiento.

2. Antes de usar Norditropin® SimpleXx®

No use Norditropin® SimpleXx®

- Si es **alérgico** a la Somatotropina, al fenol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección Contenido del envase e información adicional).
- Si ha sufrido un **trasplante de riñón**.
- Si tiene un **tumor activo (cáncer)**. Los tumores deben estar inactivos y debe haber completado la terapia antitumoral antes de comenzar el tratamiento con Norditropin® SimpleXx®
- Si padece una **enfermedad aguda grave**, por ej., le han practicado una intervención quirúrgica a corazón abierto o abdominal, ha padecido múltiples traumatismos accidentales, o tiene insuficiencia respiratoria aguda
- Si ha dejado de crecer (cierre epifisario) y no presenta una deficiencia de hormona de crecimiento.

Informe a su médico si alguna de estas circunstancias le afecta.

Tenga especial cuidado con Norditropin® SimpleXx®

- Si padece **diabetes**.
- Si ha sufrido **cáncer** o algún otro tipo de **tumor**.
- Si sufre frecuentes **dolores de cabeza, problemas de vista, náuseas o vómitos**
- Si su **tiroides** presenta un funcionamiento anormal.
- Si ha desarrollado cojera o dolor de la parte inferior de la espalda ya que pueden ser síntomas de columna curvada (**escoliosis**).
- Si tiene **más de 60 años** o si siendo adulto ha estado en tratamiento con Somatotropina durante más de 10 años, ya que la experiencia en estos casos es limitada.
- Si tiene alguna **enfermedad renal** ya que su médico deberá controlar su función renal.

Informe a su médico en caso de que cumpla alguna de estas condiciones porque, de ser así, Norditropin® FlexPro® puede no ser el medicamento adecuado para usted.

Uso de otros medicamentos

Su médico necesita saber si está siendo tratado con:

- **Glucocorticoides** o **esteroides sexuales** (por ejemplo esteroides anabólicos y estrógenos) – su altura adulta puede verse afectada si utiliza simultáneamente Norditropin® SimpleXx® y glucocorticoides o esteroides sexuales
- **Ciclosporina** (inmunosupresor) - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Insulina** – puede necesitar un ajuste de dosis
- Hormonas **tiroides** - puede necesitar un ajuste de dosis

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP. 20628 MN:15552

CCDS Version 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



- **Gonadotropina** (hormona estimuladora de las gónadas) - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Anticonvulsivantes** - puede necesitar un ajuste de dosis.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o si ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas.

- **Embarazo.** Interrumpa el tratamiento y avise a su médico si se queda embarazada mientras está en tratamiento con Norditropin® SimpleXx®
- **Lactancia.** No utilice Norditropin® SimpleXx® durante la lactancia, ya que la Somatotropina puede pasar a la leche.

Manejo y uso de máquinas

Norditropin® SimpleXx® no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. ¿Cómo usar Norditropin® SimpleXx®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosis recomendada

La dosis para los niños depende del peso y del área de superficie corporal. La dosis en etapas posteriores de la vida, depende de la altura, el peso, el sexo y la sensibilidad a la hormona de crecimiento, y se ajustará hasta que se encuentre la dosis más correcta para usted.

- **Niños con deficiencia o carencia de hormona de crecimiento:** La dosis habitual es de 0,025 a 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 0,7 a 1,0 mg por m² de superficie corporal por día
- **Niñas con síndrome de Turner:** La dosis habitual es de 0,045 a 0,067 mg por kg de peso corporal por día o de 1,3-2 mg por m² de superficie corporal por día
- **Niños con enfermedad renal:** La dosis habitual es de 0,050 mg por kg de peso corporal por día o de 1,4 mg por m² de superficie corporal por día
- **Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG):** La dosis habitual es de 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 1,0 mg por m² de superficie corporal por día hasta que se alcance la altura final. (En los estudios clínicos realizados en niños de baja estatura nacidos SAG, se suelen utilizar dosis de 0,033 y de 0,067 mg por kg de peso corporal por día)
- **Adultos con producción insuficiente o carencia de hormona de crecimiento:** Si la deficiencia de hormona de crecimiento persiste una vez finalizado su crecimiento, deberá continuar con su tratamiento. La dosis de inicio habitual es de 0,2 a 0,5 mg al día. Se le ajustará la dosis hasta que consiga la correcta. Si la deficiencia de hormona de crecimiento comienza en su edad adulta, la dosis inicial habitual es de 0,1 a 0,3 mg al día. Su médico incrementará esta dosis cada mes hasta que encuentre la dosis adecuada para usted. La dosis máxima habitual es de 1,0 mg al día.

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
 MODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Cuándo utilizar Norditropin® SimpleXx®

Inyectar la dosis diaria bajo la piel cada noche, antes de acostarse.

¿Cómo usar Norditropin® SimpleXx®?

- La solución de Norditropin® SimpleXx® se presenta en cartuchos con un capuchón de color codificado y está lista para ser utilizada en el NordiPen® con el código de color correspondiente. Si no se utiliza el correspondiente NordiPen®, se producirá una dosificación inexacta. El manual de instrucciones de NordiPen® indica cómo utilizar los cartuchos dentro del dispositivo.
- Compruebe cada cartucho nuevo de Norditropin® SimpleXx® antes de utilizarlo. No utilice los cartuchos si están deteriorados o rajados.
- Sólo utilice los cartuchos de Norditropin® SimpleXx® si la solución que contienen es clara e incolora.
- Varíe la zona de la inyección para no dañar la piel.
- No comparta su cartucho de Norditropin® SimpleXx® con nadie.

Durante cuánto tiempo necesitará seguir el tratamiento

- Si usa Norditropin® SimpleXx® por una deficiencia del crecimiento debido a síndrome de Turner, una enfermedad renal, o si nació pequeño para la edad gestacional (PEG), debe continuar usándolo hasta que finalice su crecimiento.
- Si le falta hormona de crecimiento, continúe el uso de Norditropin® en la edad adulta.
- No interrumpa el tratamiento con Norditropin® SimpleXx® a menos que su médico se lo indique.

Si usa más Norditropin® SimpleXx® del que debe

Informe a su médico si se inyecta demasiada Norditropin®. Una sobredosis prolongada puede producir un crecimiento anormal y una deformación de los rasgos faciales.

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

Si olvidó usar Norditropin® SimpleXx®

Use la siguiente dosis como de costumbre, a la hora correspondiente. **No administrarse una dosis doble** para compensar las dosis olvidadas.

Interrupción del tratamiento con Norditropin® SimpleXx®

No deje de usar Norditropin® sin consultarlo previamente con su médico.

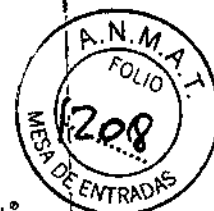
4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos observados en niños y adultos (frecuencia desconocida):

Farm. Valeria Willberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MR:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



• **Erupción cutánea, dificultad para respirar, párpados, cara o labios hinchados; colapso completo.** Cualquiera de estos síntomas puede indicar una reacción alérgica

• **Dolor de cabeza, problemas de visión, malestar (náuseas) y ganas de vomitar.** Estos pueden ser síntomas de aumento de presión en el cerebro

• Pueden disminuir los niveles de **tiroxina en suero.**

• **Hiperglucemia** (niveles elevados de glucosa en sangre).

En caso de presentar cualquiera de estos efectos, consulte lo antes posible a un médico. Deje de utilizar Norditropin® SimpleXx® hasta que su médico le diga que puede continuar el tratamiento.

Se ha observado rara vez la formación de anticuerpos frente a Somatotropina durante el tratamiento con Norditropin®.

Se han observado casos de niveles incrementados de enzimas hepáticas.

Otros efectos adversos en niños

Poco frecuentes (afecta entre 1 a 10 niños de cada 1000 niños):

- Dolor de cabeza
- Enrojecimiento, picor y dolor en la zona de inyección.

Raros (afecta entre 1 a 10 niños de cada 10.000 niños):

- Erupción cutánea
- Dolor muscular y de las articulaciones
- Manos y pies hinchados debido a la retención de líquidos.

En casos raros, los niños en tratamiento con Norditropin® SimpleXx® han experimentado dolor en las caderas y en las rodillas, o han empezado a cojear. Estos síntomas pueden ser debidos a una enfermedad que afecta a la parte superior del fémur (enfermedad de Legg-Calvé) o porque el extremo del hueso se ha deslizado fuera del cartílago (deslizamiento de la epífisis capital femoral) y pueden no ser debidos a Norditropin® SimpleXx®.

En estudios clínicos se ha observado algún caso de **aumento en el crecimiento de manos y pies** en relación con la altura en niñas con **Síndrome de Turner**. En un estudio clínico en niñas con Síndrome de Turner se ha observado que dosis altas de Norditropin® posiblemente puedan aumentar el riesgo de sufrir infecciones de oído.

Si alguno de los efectos adversos empeora o si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico, ya que puede que se necesite reducir la dosis.

Otros efectos adversos en adultos

Muy frecuentes (afecta a más de 1 en 10 adultos):

- **Manos y pies hinchados** debido a la retención de líquidos.

Frecuentes (afecta entre 1 y 10 de cada 100 adultos):

- **Dolor de cabeza**
- Sensación de **piel de gallina** y entumecimiento o dolor, principalmente en los dedos
- **Dolor y rigidez de las articulaciones;** dolor muscular.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

CCDS Version 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

VALERIA WILBERGER
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



Poco frecuentes (afecta entre 1 y 10 de cada 1000 adultos):

- **Diabetes tipo 2**
- **Síndrome de túnel carpiano**; hormigueo y dolor en los dedos y en las manos.
- **Picazón** (puede ser intenso) y dolor en la zona de inyección
- **Rigidez muscular.**

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si padece cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico porque puede necesitar una reducción de la dosis.

5. Conservación de Norditropin® SimpleXx®

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase después de "VENCE". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar los cartuchos de Norditropin® SimpleXx® no utilizados en heladera (entre 2°C y 8°C) en el estuche exterior para protegerlos de la luz. No congelar ni someter al calor.

Mientras esté usando un cartucho de 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5ml y 15 mg/1,5ml de Norditropin® SimpleXx® en un dispositivo de inyección, puede:

- Mantenerlo dentro del dispositivo durante un máximo de 4 semanas en heladera (entre 2°C y 8°C), o
- Mantenerlo dentro del dispositivo durante un máximo de 3 semanas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

No utilice los cartuchos de Norditropin® SimpleXx® si se han congelado o si han sido sometidos a temperaturas excesivas.

Compruebe cada cartucho de Norditropin® SimpleXx® antes de utilizarlo. No utilice los cartuchos si están deteriorados o rajados.

No utilice los cartuchos de Norditropin® SimpleXx® si la solución que contienen está turbia o coloreada.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Norditropin® SimpleXx®

- **El principio activo** es Somatotropina
- Los demás componentes son manitol, histidina, poloxamer 188, fenol, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido sódico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Norditropin® SimpleXx® es una solución clara e incolora, se presenta en un cartucho de vidrio de 1,5 ml listo para la inyección con el dispositivo NordiPen®.

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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

CCDS Version 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



1 mg de Somatotropina corresponde a 3 UI de Somatotropina.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.328.

Disposición N°

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

Servicio de Atención al Cliente: Tel: 0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

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

© 2016

Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO/DIRECTORA TÉCNICA

MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



Proyecto de Información para pacientes
NORDITROPIN® NORDILET®
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

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es Norditropin® NordiLet® y para qué se utiliza?**
- 2. Antes de usar Norditropin® NordiLet®**
- 3. ¿Cómo usar Norditropin® NordiLet®?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de Norditropin® NordiLet®**
- 6. Información adicional.**

1. ¿Qué es Norditropin® NordiLet® y para qué se utiliza?

Norditropin® NordiLet® contiene una hormona de crecimiento humana biosintética, denominada Somatotropina, idéntica a la hormona de crecimiento producida de forma natural por el cuerpo. Los niños necesitan la hormona de crecimiento para ayudarles a crecer, pero los adultos también la necesitan para su estado de salud general.

Norditropin® NordiLet® se utiliza para el tratamiento del retraso en el crecimiento de los niños:

- Si existe una nula o muy baja producción de hormona de crecimiento (deficiencia de hormona de crecimiento).
- Si sufren Síndrome de Turner (un problema genético que puede afectar al crecimiento).
- Si sufren enfermedad renal.
- Si tienen baja estatura y han nacido pequeños para la edad gestacional (PEG).

Norditropin® NordiLet® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento en los adultos:

En los adultos, Norditropin® NordiLet® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento cuando su producción de la hormona de crecimiento ha disminuido desde la infancia o ha desaparecido en la edad adulta como consecuencia de un tumor, el tratamiento de un tumor o una enfermedad que afecte a la glándula productora de la hormona de crecimiento. Si durante la infancia le trataron para la deficiencia de hormona de crecimiento, se le revalorará una vez finalice su

Farm. Valeria Wilberger
 NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP: 20628 M.C.1957
 vs 12.0 (28-Sep-2015)
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0

[Signature]
 APODERADO
 NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.



crecimiento. Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento, deberá continuar el tratamiento.

2. Antes de Norditropin® NordiLet®

No use Norditropin® NordiLet®

- Si es **alérgico** a la Somatotropina, al fenol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección Contenido del envase e información adicional).
- Si ha sufrido un **trasplante de riñón**.
- Si tiene un **tumor activo (cáncer)**. Los tumores deben estar inactivos y debe haber completado la terapia antitumoral antes de comenzar el tratamiento con Norditropin® NordiLet®
- Si padece una **enfermedad aguda grave**, por ej., le han practicado una intervención quirúrgica a corazón abierto o abdominal, ha padecido múltiples traumatismos accidentales, o tiene insuficiencia respiratoria aguda
- Si ha dejado de crecer (cierre epifisario) y no presenta una deficiencia de hormona de crecimiento.

Informe a su médico si alguna de estas circunstancias le afecta.

Tenga especial cuidado con Norditropin® NordiLet®

- Si padece **diabetes**.
- Si ha sufrido **cáncer** o algún otro tipo de **tumor**.
- Si sufre frecuentes **dolores de cabeza, problemas de vista, náuseas o vómitos**
- Si su **tiroides** presenta un funcionamiento anormal.
- Si ha desarrollado cojera o dolor de la parte inferior de la espalda ya que pueden ser síntomas de columna curvada (**escoliosis**).
- Si tiene **más de 60 años** o si siendo adulto ha estado en tratamiento con Somatotropina durante más de 10 años, ya que la experiencia en estos casos es limitada.
- Si tiene alguna **enfermedad renal** ya que su médico deberá controlar su función renal.

Informe a su médico en caso de que cumpla alguna de estas condiciones porque, de ser así, Norditropin® NordiLet® puede no ser el medicamento adecuado para usted.

Uso de otros medicamentos

Su médico necesita saber si está siendo tratado con:

- **Glucocorticoides** o **esteroides sexuales** (por ejemplo esteroides anabólicos y estrógenos) - su altura adulta puede verse afectada si utiliza simultáneamente Norditropin® NordiLet® y glucocorticoides o esteroides sexuales
- **Ciclosporina** (inmunosupresor) - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Insulina** - puede necesitar un ajuste de dosis
- Hormonas **tiroides** - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Gonadotropina** (hormona estimuladora de las gónadas) - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Anticonvulsivantes** - puede necesitar un ajuste de dosis.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

WALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o si ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas.

- **Embarazo.** Interrumpa el tratamiento y avise a su médico si se queda embarazada mientras está en tratamiento con Norditropin® NordiLet®
- **Lactancia.** No utilice Norditropin® NordiLet® durante la lactancia, ya que la Somatotropina puede pasar a la leche.

Manejo y uso de máquinas

Norditropin® NordiLet® no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. ¿Cómo usar Norditropin® NordiLet®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosis recomendada

La dosis para los niños depende del peso y del área de superficie corporal. La dosis en etapas posteriores de la vida, depende de la altura, el peso, el sexo y la sensibilidad a la hormona de crecimiento, y se ajustará hasta que se encuentre la dosis más correcta para usted.

- **Niños con deficiencia o carencia de hormona de crecimiento:** La dosis habitual es de 0,025 a 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 0,7 a 1,0 mg por m² de superficie corporal por día
- **Niñas con síndrome de Turner:** La dosis habitual es de 0,045 a 0,067 mg por kg de peso corporal por día o de 1,3-2 mg por m² de superficie corporal por día
- **Niños con enfermedad renal:** La dosis habitual es de 0,050 mg por kg de peso corporal por día o de 1,4 mg por m² de superficie corporal por día
- **Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG):** La dosis habitual es de 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 1,0 mg por m² de superficie corporal por día hasta que se alcance la altura final. (En los estudios clínicos realizados en niños de baja estatura nacidos SAG, se suelen utilizar dosis de 0,033 y de 0,067 mg por kg de peso corporal por día)
- **Adultos con producción insuficiente o carencia de hormona de crecimiento:** Si la deficiencia de hormona de crecimiento persiste una vez finalizado su crecimiento, deberá continuar con su tratamiento. La dosis de inicio habitual es de 0,2 a 0,5 mg al día. Se le ajustará la dosis hasta que consiga la correcta. Si la deficiencia de hormona de crecimiento comienza en su edad adulta, la dosis inicial habitual es de 0,1 a 0,3 mg al día. Su médico incrementará esta dosis cada mes hasta que encuentre la dosis adecuada para usted. La dosis máxima habitual es de 1,0 mg al día.

Cuándo utilizar Norditropin® NordiLet®

Inyectar la dosis diaria bajo la piel cada noche, antes de acostarse.

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP: 20628 MN: 15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
 AGUDERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



¿Cómo usar Norditropin® NordiLet®?

La solución de Norditropin® NordiLet® viene en una lapicera prellenada descartable de dosis múltiples de 1,5ml.

Las instrucciones de uso completas para la lapicera Norditropin® NordiLet® las podrá encontrar al dorso de este prospecto.

Los puntos más importantes son los siguientes:

- Compruebe la solución antes de utilizarla girando la lapicera de arriba abajo una o dos veces. Utilice la lapicera solamente si la solución que contiene es clara e incolora.
- Norditropin® NordiLet® está diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.
- Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.
- Varíe la zona de la inyección para no dañar la piel.
- Para asegurarse de que utiliza la dosis correcta y no inyecta aire, verifique el flujo de la hormona de crecimiento antes de realizar la primera inyección con una lapicera Norditropin® NordiLet® nueva. No utilice la lapicera si no aparece una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.
- No comparta su cartucho de Norditropin® NordiLet® con nadie.

Durante cuánto tiempo necesitará seguir el tratamiento

- Si usa Norditropin® NordiLet® por una **deficiencia del crecimiento** debido a síndrome de Turner, una enfermedad renal, o si nació pequeño para la edad gestacional (PEG), debe continuar usándolo hasta que finalice su crecimiento.
- Si le falta hormona de crecimiento, continúe el uso de Norditropin® en la edad adulta.
- No interrumpa el tratamiento con Norditropin® NordiLet® a menos que su médico se lo indique.

Si usa más Norditropin® NordiLet® del que debe

Informe a su médico si se inyecta demasiada Norditropin®. Una sobredosis prolongada puede producir un crecimiento anormal y una deformación de los rasgos faciales.

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

Si olvidó usar Norditropin® NordiLet®

Use la siguiente dosis como de costumbre, a la hora correspondiente. **No administrarse una dosis doble** para compensar las dosis olvidadas.

Interrupción del tratamiento con Norditropin® NordiLet®

No deje de usar Norditropin® sin consultarlo previamente con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ANDREA CHIARELLI
AUTORIZADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

**Efectos observados en niños y adultos (frecuencia desconocida):**

- **Erupción cutánea, dificultad para respirar, párpados, cara o labios hinchados; colapso completo.** Cualquiera de estos síntomas puede indicar una reacción alérgica
- **Dolor de cabeza, problemas de visión, malestar (náuseas) y ganas de vomitar.** Estos pueden ser síntomas de aumento de presión en el cerebro
- Pueden disminuir los niveles de **tiroxina en suero.**
- **Hiperglucemia** (niveles elevados de glucosa en sangre).

En caso de presentar cualquiera de estos efectos, consulte lo antes posible a un médico. Deje de utilizar Norditropin® NordiLet® hasta que su médico le diga que puede continuar el tratamiento.

Se ha observado rara vez la formación de anticuerpos frente a Somatotropina durante el tratamiento con Norditropin®.

Se han observado casos de niveles incrementados de enzimas hepáticas.

Otros efectos adversos en niños

Poco frecuentes (afecta entre 1 a 10 niños de cada 1000):

- Dolor de cabeza
- Enrojecimiento, picor y dolor en la zona de inyección.

Raros (afecta entre 1 a 10 niños de cada 10.000):

- Erupción cutánea
- Dolor muscular y de las articulaciones
- Manos y pies hinchados debido a la retención de líquidos.

En casos raros, los niños en tratamiento con Norditropin® NordiLet® han experimentado dolor en las caderas y en las rodillas, o han empezado a cojear. Estos síntomas pueden ser debidos a una enfermedad que afecta a la parte superior del fémur (enfermedad de Legg-Calvé) o porque el extremo del hueso se ha deslizado fuera del cartílago (deslizamiento de la epífisis capital femoral) y pueden no ser debidos a Norditropin® NordiLet®.

En estudios clínicos se ha observado algún caso de **aumento en el crecimiento de manos y pies** en relación con la altura en niñas con **Síndrome de Turner**. En un estudio clínico en niñas con Síndrome de Turner se ha observado que dosis altas de Norditropin® posiblemente puedan aumentar el riesgo de sufrir infecciones de oído.

Si alguno de los efectos adversos empeora o si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico, ya que puede que se necesite reducir la dosis.

Otros efectos adversos en adultos

Muy frecuentes (afecta a más de 1 en 10 adultos):

- **Manos y pies hinchados** debido a la retención de líquidos.

Frecuentes (afecta entre 1 y 10 de cada 100 adultos):

- **Dolor de cabeza**
- Sensación de **piel de gallina** y entumecimiento o dolor, principalmente en los dedos
- **Dolor y rigidez de las articulaciones;** dolor muscular.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15562
CCB 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Poco frecuentes (afecta entre 1 y 10 de cada 1000 adultos):

- **Diabetes tipo 2**
- **Síndrome de túnel carpiano**; hormigueo y dolor en los dedos y en las manos.
- **Picazón** (puede ser intenso) y dolor en la zona de inyección
- **Rigidez muscular.**

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si padece cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico porque puede necesitar una reducción de la dosis.

5. Conservación de Norditropin® NordiLet®

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase después de "VENCE". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar los cartuchos de Norditropin® NordiLet® no utilizados en heladera (entre 2°C y 8°C) en el estuche exterior para protegerlos de la luz. No congelar ni someter al calor.

Mientras esté usando un cartucho de 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5ml y 15 mg/1,5ml de Norditropin® NordiLet® en un dispositivo de inyección, puede:

- Mantenerlo dentro del dispositivo durante un máximo de 4 semanas en heladera (entre 2°C y 8°C), o
- Mantenerlo dentro del dispositivo durante un máximo de 3 semanas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

No utilice los cartuchos de Norditropin® NordiLet® si se han congelado o si han sido sometidos a temperaturas excesivas.

No utilice los cartuchos de Norditropin® NordiLet® si la solución que contienen está turbia o coloreada.

Siempre guarde Norditropin® NordiLet® sin la aguja colocada.

Siempre coloque el capuchón de la lapicera correctamente colocado en el Norditropin® NordiLet® cuando no lo está utilizando.

Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Norditropin® NordiLet®

- **El principio activo** es Somatotropina
- Los demás componentes son manitol, histidina, poloxamer 188, fenol, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido sódico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Norditropin® NordiLet® es una solución clara e incolora en una lapicera prellenada descartable de 1,5ml para múltiples usos.

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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP:20628 MN:15552

CD 38 Vs 12.0 (28-Sep-2015)

STF Q4 2015

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

PRODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

ORIGINAL

2990



Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml
1 ml de solución contiene 10 mg de Somatotropina.

1 mg de Somatotropina corresponde a 3 UI de Somatotropina.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.328.

Disposición N°

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

Servicio de Atención al Cliente: Tel: 0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

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

NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S.

© 2016

Novo Nordisk A/S

W

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

ORIGINAL

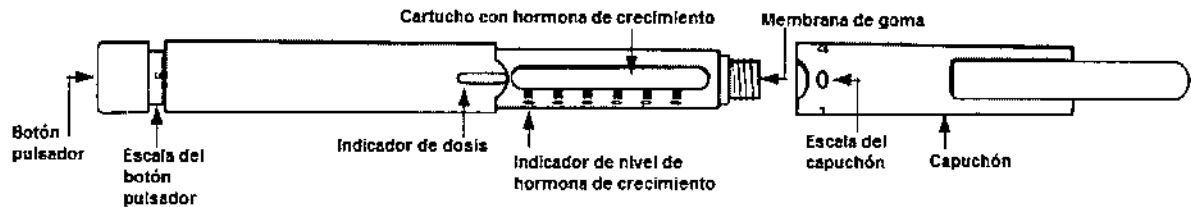
2990



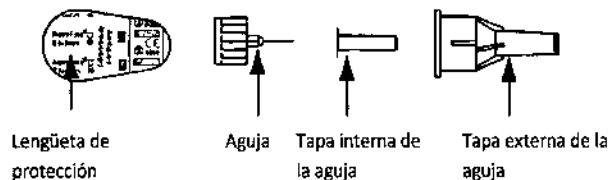
Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 mL Información para inyectar hormona de crecimiento

Introducción

Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable, con solución de hormona de crecimiento humana 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.

Ejemplo

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



**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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
IMP:20628 MN:15552

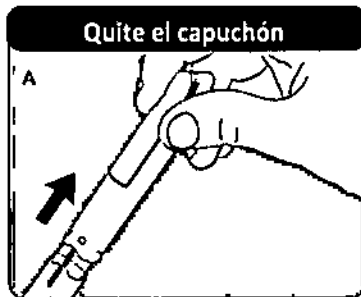
ALDO CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección

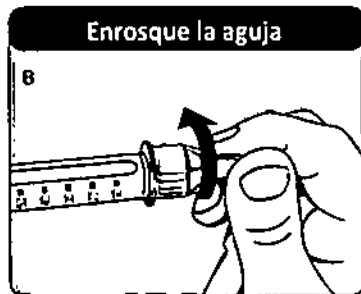
A

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.

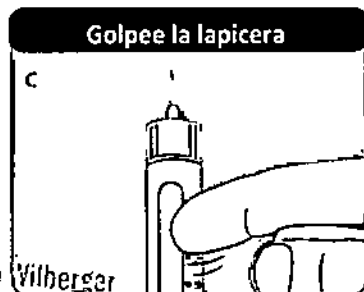


C

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.



D

[Signature]
ADO A CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

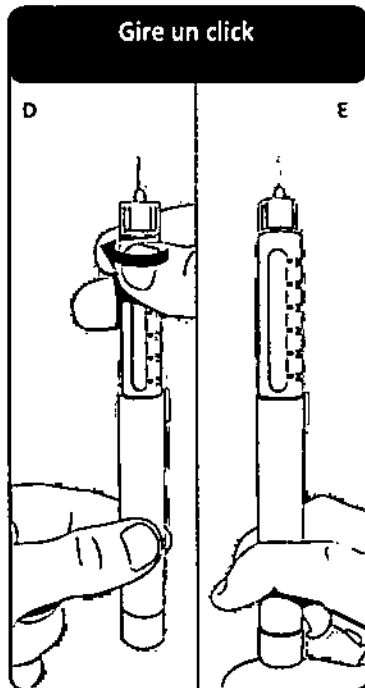
[Signature]
Farm. Valeria Vilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
CIP: 20628 M 1554 2015
Versión local: 3.0

ORIGINAL

2990



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.

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

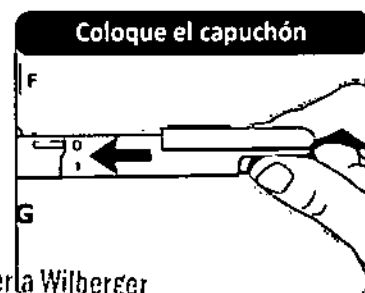
Compruebe siempre el flujo ("preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de una lapicera Norditropin® NordiLet® nueva.

Compruebe el flujo de nuevo si la lapicera se ha caído 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.

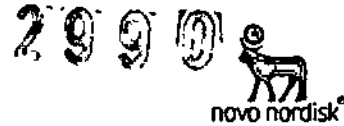


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 001536 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

11/31

ORIGINAL



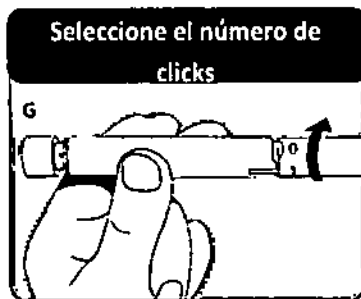
Sostenga la lapicera Norditropin® NordLet® en posición horizontal y el capuchón de la lapicera en la dirección mostrada arriba para seleccionar la dosis deseada.

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.



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 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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
IMP.20628 MN.15562

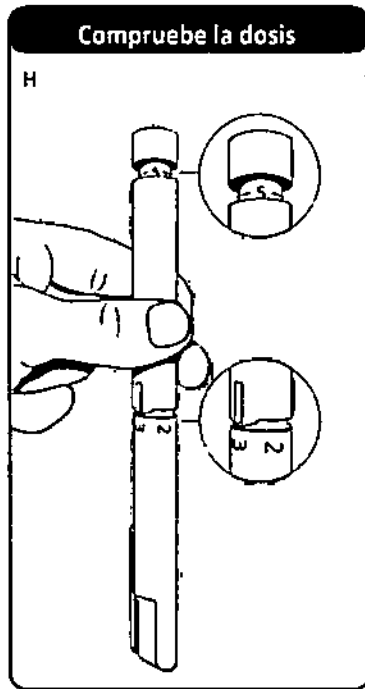
CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

12/31



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.



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.

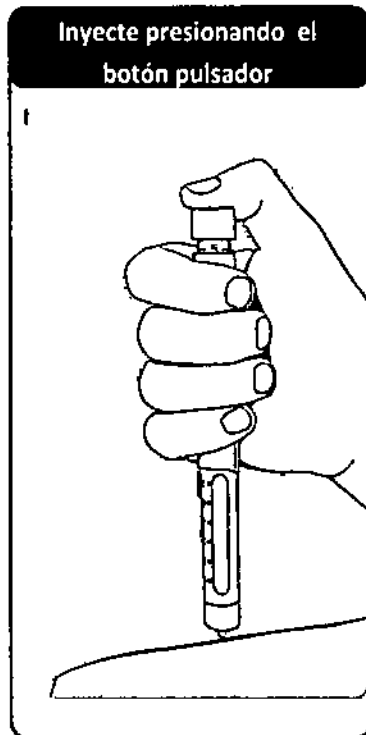
- Use la técnica de inyección recomendada por su médico/especialista
- Después de la inyección de la hormona de crecimiento la aguja debe permanecer bajo la piel al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador presionado completamente hasta haber extraído la aguja de la piel. Esto asegurará que se inyectó la dosis completa.
- Después de la inyección, reemplace la tapa externa de la aguja, desenrosque 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.

Handwritten signature

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP: 20628 MIR: 15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0

Handwritten signature
 ADO CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



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 enroscada 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

ORIGINAL

2990



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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN.15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

ORIGINAL

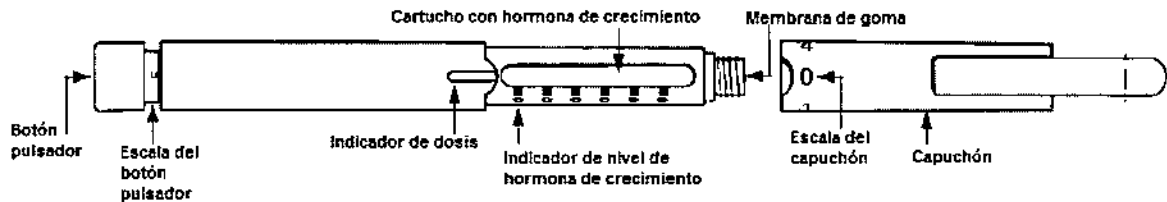
2990



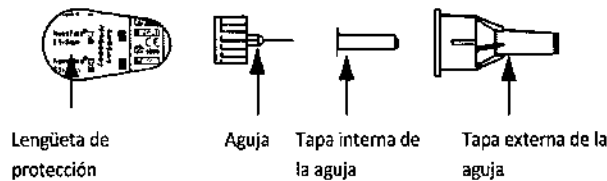
Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 mL
Información para inyectar hormona de crecimiento

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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20028 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



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

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

Farm. Valeria Wilherger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

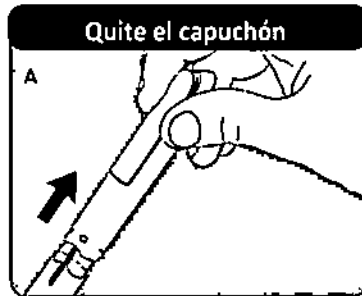
ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección

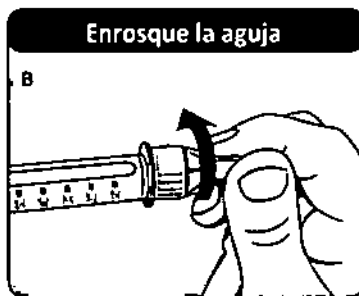
A

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.



Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MH:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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.

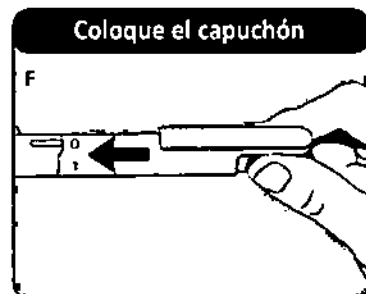
Compruebe el flujo de nuevo si la lapicera se ha caído, se ha golpeado o si no está seguro de su correcto funcionamiento.

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.



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 clics (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.

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MI:15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

**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 seleccionó mal la dosis, simplemente gire el capuchón de la lapicera hacia un lado o el otro hasta establecer el número de clics correcto. La dosis máxima es 29 clics.

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

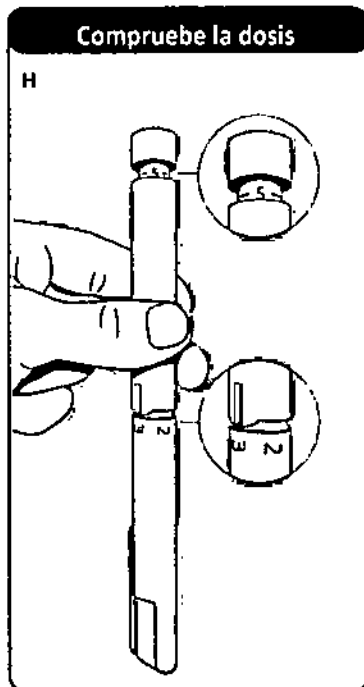
Si hace esto por error, gire el capuchón de la lapicera de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté hasta abajo y sienta resistencia.

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 clics es la dosis máxima. Después de configurar la dosis, retire el capuchón de la lapicera e inyecte.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO. DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MG:15552

VALERIA CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento

I

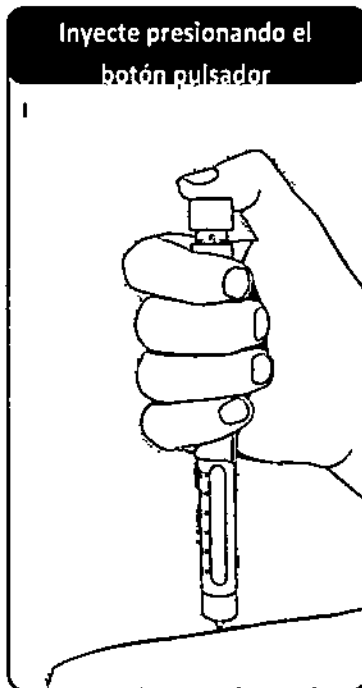
La inyección consiste en dos pasos:

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, desenrosque la aguja y deséchela cuidadosamente por razones de seguridad. Ponga el capuchón 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 agujas.

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO DIRECTORA TECNICA
 CP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



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 enroscada 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 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.

ORIGINAL

2990



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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

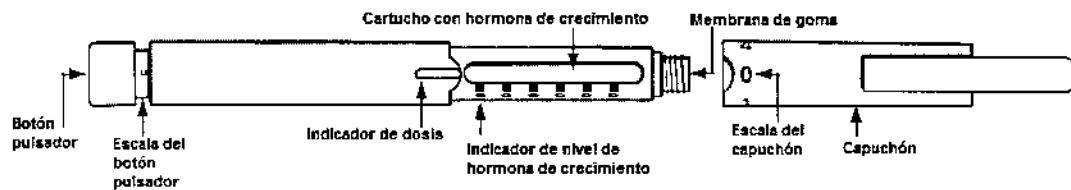
ORIGINAL



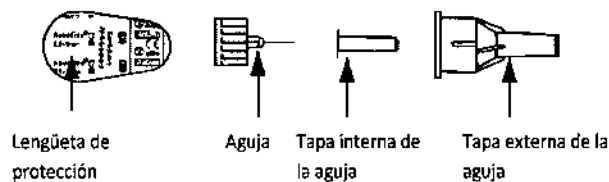
Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml Información para inyectar hormona de crecimiento

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.

Ejemplo

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

24/31

299(0)



ORIGINAL





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


 Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP:20628 MH:15552

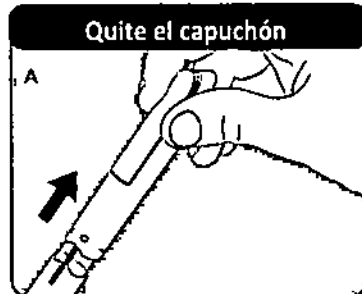

 ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



1. Preparación de Norditropin® NordiLet® para la inyección

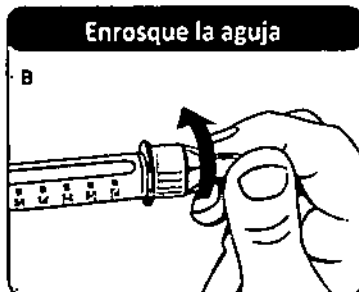
A

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.

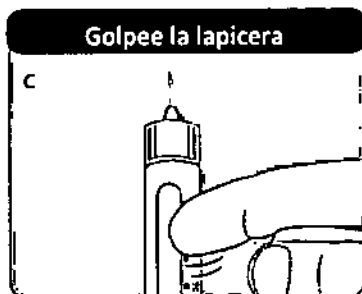


C

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.



D

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
IMP: 206284008/12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

Valeria Chiarelli
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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

E

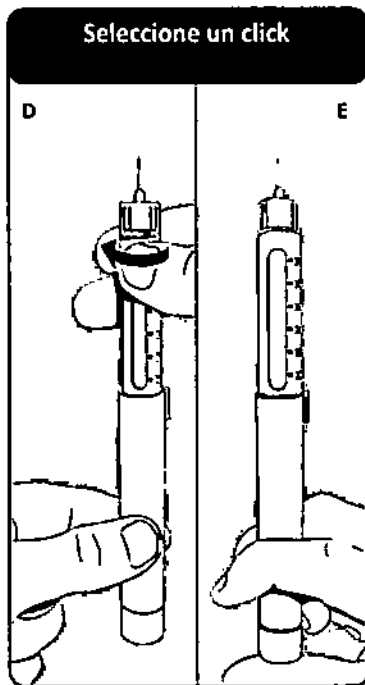
Sostenga la lapicera con la aguja hacia arriba y presione lo más posible el botón en la parte inferior de la lapicera. Repetir los pasos C a E hasta que aparezca una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.

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.

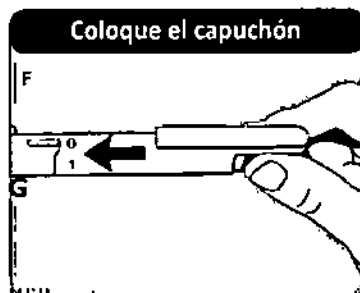
Si se cree que la lapicera está defectuosa, regrésela a su proveedor y obtenga una nueva.



2. Ajuste de la dosis

F

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



Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CCOS V. 12.0 (28-Sep-2015)
CO-DIRECTORA IFE/ICA
STE 04 2015
MP:20628 M.V.15517
Version local: 3.0

RICARDO CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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 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.

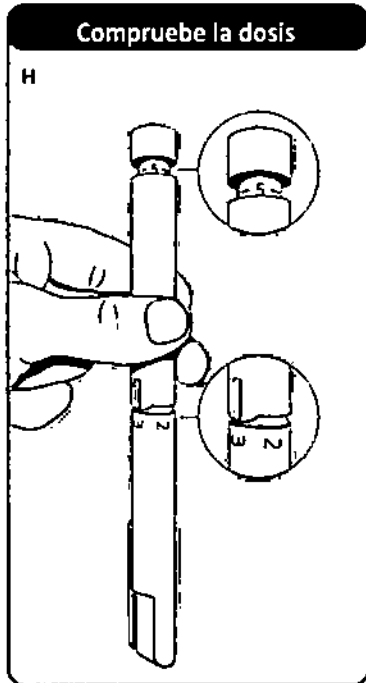
Si hace esto por error, gire el tapón del dispositivo de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté hasta abajo y sienta resistencia.

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.

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP: 20628 MF: 1532
 CCDS-Vs 12.0 (28-Sep-2015)
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.




3. Cómo inyectar la hormona de crecimiento


I

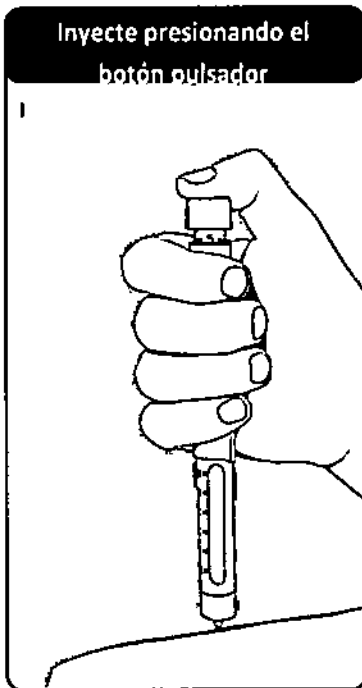
La inyección consiste en dos pasos:

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


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MII:15352


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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 enroscada 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. 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.


ORIGINAL

2990
novo nordisk



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.


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:26628 MN:19552


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990
novo nordisk®



Proyecto de Información para pacientes
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

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es Norditropin NordiFlex® y para qué se utiliza?**
- 2. Antes de usar Norditropin NordiFlex®**
- 3. ¿Cómo usar Norditropin NordiFlex®?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de Norditropin NordiFlex®**
- 6. Información adicional.**

1. ¿Qué es Norditropin NordiFlex® y para qué se utiliza?

Norditropin NordiFlex® contiene una hormona de crecimiento humana biosintética, denominada Somatotropina, idéntica a la hormona de crecimiento producida de forma natural por el cuerpo. Los niños necesitan la hormona de crecimiento para ayudarles a crecer, pero los adultos también la necesitan para su estado de salud general.

Norditropin NordiFlex® se utiliza para el tratamiento del retraso en el crecimiento de los niños:

- Si existe una nula o muy baja producción de hormona de crecimiento (deficiencia de hormona de crecimiento).
- Si sufren Síndrome de Turner (un problema genético que puede afectar al crecimiento).
- Si sufren enfermedad renal.
- Si tienen baja estatura y han nacido pequeños para la edad gestacional (PEG).

Norditropin NordiFlex® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento en los adultos:

En los adultos, Norditropin NordiFlex® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento cuando su producción de la hormona de crecimiento ha disminuido desde la infancia o ha desaparecido en la edad adulta como consecuencia de un tumor, el tratamiento de un tumor o una enfermedad que afecte a la glándula productora de la hormona de crecimiento. Si durante la infancia le trataron para la deficiencia de hormona de crecimiento, se le revalorará una vez finalice su

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

CCDS Versión 12.0 (28-Sep-2015)

MP: 2028/2015

SP: 04/2015

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APROBADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

crecimiento. Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento, deberá continuar el tratamiento.

2. Antes de usar Norditropin NordiFlex®

No use Norditropin NordiFlex®

- Si es **alérgico** a la Somatotropina, al fenol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección Contenido del envase e información adicional).
- Si ha sufrido un **trasplante de riñón**.
- Si tiene un **tumor activo (cáncer)**. Los tumores deben estar inactivos y debe haber completado la terapia antitumoral antes de comenzar el tratamiento con Norditropin NordiFlex®
- Si padece una **enfermedad aguda grave**, por ej., le han practicado una intervención quirúrgica a corazón abierto o abdominal, ha padecido múltiples traumatismos accidentales, o tiene insuficiencia respiratoria aguda
- Si ha dejado de crecer (cierre epifisario) y no presenta una deficiencia de hormona de crecimiento.

Informe a su médico si alguna de estas circunstancias le afecta.

Tenga especial cuidado con Norditropin NordiFlex®

- Si padece **diabetes**.
- Si ha sufrido **cáncer** o algún otro tipo de **tumor**.
- Si sufre frecuentes **dolores de cabeza, problemas de vista, náuseas o vómitos**
- Si su **tiroides** presenta un funcionamiento anormal.
- Si ha desarrollado cojera o dolor de la parte inferior de la espalda ya que pueden ser síntomas de columna curvada (**escoliosis**).
- Si tiene **más de 60 años** o si siendo adulto ha estado en tratamiento con Somatotropina durante más de 10 años, ya que la experiencia en estos casos es limitada.
- Si tiene alguna **enfermedad renal** ya que su médico deberá controlar su función renal.

Informe a su médico en caso de que cumpla alguna de estas condiciones porque, de ser así, Norditropin NordiFlex® puede no ser el medicamento adecuado para usted.

Uso de otros medicamentos

Su médico necesita saber si está siendo tratado con:

- **Glucocorticoides** o **esteroides sexuales** (por ejemplo esteroides anabólicos y estrógenos) – su altura adulta puede verse afectada si utiliza simultáneamente Norditropin NordiFlex® y glucocorticoides o esteroides sexuales
- **Ciclosporina** (inmunosupresor) - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Insulina** – puede necesitar un ajuste de dosis
- Hormonas **tiroides** - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Gonadotropina** (hormona estimuladora de las gónadas) - puede necesitar un ajuste de dosis
- **Anticonvulsivantes** - puede necesitar un ajuste de dosis.

Farm. Valeria Wilberger


NOVO-NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

01/05/2015 Versión 52.0 (28-Sep-2015)

STF Q4 2015

Versión local: 3.0


ALDO CHIARELLI
APODERADO

NOVO-NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o si ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas.

- **Embarazo.** Interrumpa el tratamiento y avise a su médico si se queda embarazada mientras está en tratamiento con Norditropin NordiFlex®
- **Lactancia.** No utilice Norditropin NordiFlex® durante la lactancia, ya que la Somatotropina puede pasar a la leche.

Manejo y uso de máquinas

Norditropin NordiFlex® no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. ¿Cómo usar Norditropin NordiFlex®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Dosis recomendada

La dosis para los niños depende del peso y del área de superficie corporal. La dosis en etapas posteriores de la vida, depende de la altura, el peso, el sexo y la sensibilidad a la hormona de crecimiento, y se ajustará hasta que se encuentre la dosis más correcta para usted.

- **Niños con deficiencia o carencia de hormona de crecimiento:** La dosis habitual es de 0,025 a 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 0,7 a 1,0 mg por m2 de superficie corporal por día
- **Niñas con síndrome de Turner:** La dosis habitual es de 0,045 a 0,067 mg por kg de peso corporal por día o de 1,3-2 mg por m2 de superficie corporal por día
- **Niños con enfermedad renal:** La dosis habitual es de 0,050 mg por kg de peso corporal por día o de 1,4 mg por m2 de superficie corporal por día.
- **Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG):** La dosis habitual es de 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 1,0 mg por m2 de superficie corporal por día hasta que se alcance la altura final. (En los estudios clínicos realizados en niños de baja estatura nacidos SAG, se suelen utilizar dosis de 0,033 y de 0,067 mg por kg de peso corporal por día)
- **Adultos con producción insuficiente o carencia de hormona de crecimiento:** Si la deficiencia de hormona de crecimiento persiste una vez finalizado su crecimiento, deberá continuar con su tratamiento. La dosis de inicio habitual es de 0,2 a 0,5 mg al día. Se le ajustará la dosis hasta que consiga la correcta. Si la deficiencia de hormona de crecimiento comienza en su edad adulta, la dosis inicial habitual es de 0,1 a 0,3 mg al día. Su médico incrementará esta dosis cada mes hasta que encuentre la dosis adecuada para usted. La dosis máxima habitual es de 1,0 mg al día.

Cuándo utilizar Norditropin NordiFlex®

Inyectar la dosis diaria bajo la piel cada noche, antes de acostarse.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CONDICIONES DE USO (28-Sep-2015)

67204201515552

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



¿Cómo usar Norditropin NordiFlex®?

La solución de Norditropin NordiFlex® viene en una lapicera prellenada y descartable de dosis múltiples de 1,5ml.

Las instrucciones de uso completas para la lapicera Norditropin NordiFlex® las podrá encontrar al dorso de este prospecto.

Los puntos más importantes son los siguientes:

- Compruebe la solución antes de utilizarla girando la lapicera de arriba abajo una o dos veces. Utilice la lapicera solamente si la solución que contiene es clara e incolora.
- Norditropin NordiFlex® está diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.
- Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.
- Varíe la zona de la inyección para no dañar la piel.
- Para asegurarse de que utiliza la dosis correcta y no inyecta aire, verifique el flujo de la hormona de crecimiento antes de realizar la primera inyección con una lapicera Norditropin NordiFlex® nueva. No utilice la lapicera si no aparece una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.
- No comparta su cartucho de Norditropin NordiFlex® con nadie.

Durante cuánto tiempo necesitará seguir el tratamiento

- Si usa Norditropin® NordiFlex® por una **deficiencia del crecimiento** debido a síndrome de Turner, una enfermedad renal, o si nació pequeño para la edad gestacional (PEG), debe continuar usándolo hasta que finalice su crecimiento.
- Si le falta hormona de crecimiento, continúe el uso de Norditropin® en la edad adulta.
- No interrumpa el tratamiento con Norditropin NordiFlex® a menos que su médico se lo indique.

Si usa más Norditropin NordiFlex® del que debe

Informe a su médico si se inyecta demasiada Norditropin®. Una sobredosis prolongada puede producir un crecimiento anormal y una deformación de los rasgos faciales.

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

Si olvidó usar Norditropin NordiFlex®

Use la siguiente dosis como de costumbre, a la hora correspondiente. **No administrarse una dosis doble** para compensar las dosis olvidadas.

Interrupción del tratamiento con Norditropin NordiFlex®

No deje de usar Norditropin® sin consultarlo previamente con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIC 12.0 (28-Sep-2015)

MP: 2015-01-22

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

**Efectos observados en niños y adultos (frecuencia desconocida):**

- **Erupción cutánea, dificultad para respirar, párpados, cara o labios hinchados; colapso completo.** Cualquiera de estos síntomas puede indicar una reacción alérgica
- **Dolor de cabeza, problemas de visión, malestar (náuseas) y ganas de vomitar.** Estos pueden ser síntomas de aumento de presión en el cerebro
- Pueden disminuir los niveles de **tiroxina en suero.**
- **Hiperglucemia** (niveles elevados de glucosa en sangre).

En caso de presentar cualquiera de estos efectos, **consulte lo antes posible a un médico.** Deje de utilizar Norditropin NordiFlex® hasta que su médico le diga que puede continuar el tratamiento.

Se ha observado rara vez la formación de anticuerpos frente a Somatotropina durante el tratamiento con Norditropin®.

Se han observado casos de niveles incrementados de enzimas hepáticas.

Otros efectos adversos en niños

Poco frecuentes (afecta entre 1 a 10 niños de cada 1000):

- Dolor de cabeza
- Enrojecimiento, picor y dolor en la zona de inyección.

Raros (afecta entre 1 a 10 niños de cada 10.000):

- Erupción cutánea
- Dolor muscular y de las articulaciones
- Manos y pies hinchados debido a la retención de líquidos.

En casos raros, los niños en tratamiento con Norditropin NordiFlex® han experimentado dolor en las caderas y en las rodillas, o han empezado a cojear. Estos síntomas pueden ser debidos a una enfermedad que afecta a la parte superior del fémur (enfermedad de Legg-Calvé) o porque el extremo del hueso se ha deslizado fuera del cartílago (deslizamiento de la epífisis capital femoral) y pueden no ser debidos a Norditropin NordiFlex®.

En estudios clínicos se ha observado algún caso de **aumento en el crecimiento de manos y pies** en relación con la altura en niñas con **Síndrome de Turner**. En un estudio clínico en niñas con Síndrome de Turner se ha observado que dosis altas de Norditropin® posiblemente puedan aumentar el riesgo de sufrir infecciones de oído.

Si alguno de los efectos adversos empeora o si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico, ya que puede que se necesite reducir la dosis.

Otros efectos adversos en adultos

Muy frecuentes (afecta a más de 1 en 10 adultos):

- **Manos y pies hinchados** debido a la retención de líquidos.

Frecuentes (afecta entre 1 y 10 de cada 100 adultos):

- **Dolor de cabeza**
- Sensación de **piel de gallina** y entumecimiento o dolor, principalmente en los dedos

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTOR GENERAL (28-Sep-2015)

ME 27624 101552

Versión local: 3.0

ADDA CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



- **Dolor y rigidez de las articulaciones;** dolor muscular.

Poco frecuentes (afecta entre 1 y 10 de cada 1000 adultos):

- **Diabetes tipo 2**
- **Síndrome de túnel carpiano;** hormigueo y dolor en los dedos y en las manos.
- **Picazón** (puede ser intenso) y dolor en la zona de inyección
- **Rigidez muscular.**

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si padece cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico porque puede necesitar una reducción de la dosis.

5. Conservación de Norditropin NordiFlex®

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase después de "VENCE". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar los cartuchos de Norditropin NordiFlex® no utilizados en heladera (entre 2°C y 8°C) en el estuche exterior para protegerlos de la luz. No congelar ni someter al calor.

Mientras esté usando un cartucho de 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5ml y 15 mg/1,5ml de Norditropin NordiFlex® en un dispositivo de inyección, puede:

- Mantenerlo dentro del dispositivo durante un máximo de 4 semanas en heladera (entre 2°C y 8°C), o
- Mantenerlo dentro del dispositivo durante un máximo de 3 semanas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

No utilice los cartuchos de Norditropin NordiFlex® si se han congelado o si han sido sometidos a temperaturas excesivas.

No utilice los cartuchos de Norditropin NordiFlex® si la solución que contienen está turbia o coloreada.

Siempre guarde Norditropin NordiFlex® sin la aguja colocada.

Siempre coloque el capuchón de la lapicera correctamente colocado en el Norditropin NordiFlex® cuando no lo está utilizando.

Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Norditropin NordiFlex®

- **El principio activo** es Somatotropina
- Los demás componentes son manitol, histidina, poloxamer 188, fenol, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido sódico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Norditropin NordiFlex® es una solución clara e incolora en una lapicera prellenada descartable de 1,5ml para múltiples usos.

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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP:20628 MN:15552

CCDS Versión 12.0 (28-Sep-2015)

STF Q4 2015

Versión local: 3.0

[Handwritten signature]
ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml
1 ml de solución contiene 10 mg de Somatotropina.

1 mg de Somatotropina corresponde a 3 UI de Somatotropina.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.328.

Disposición N°.....

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

Servicio de Atención al Cliente: Tel: 0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

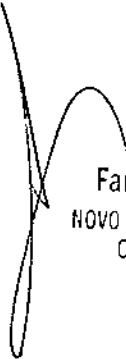
2880, Bagsvaerd, Dinamarca


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

NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S.

© 2016

Novo Nordisk A/S


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

ORIGINAL

2990



Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5ml y 15 mg/1,5 ml
Información para inyectar hormona de crecimiento.

Introducción

Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5ml y 15 mg/1,5 ml es un dispositivo multidosis prellenado con solución de hormona de crecimiento humano para inyección.

Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml

En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,025 a 1,50 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

Norditropin NordiFlex® 10 mg/1,5ml

En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,05 a 3,0 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.


Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml


En cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,075 a 4,50 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

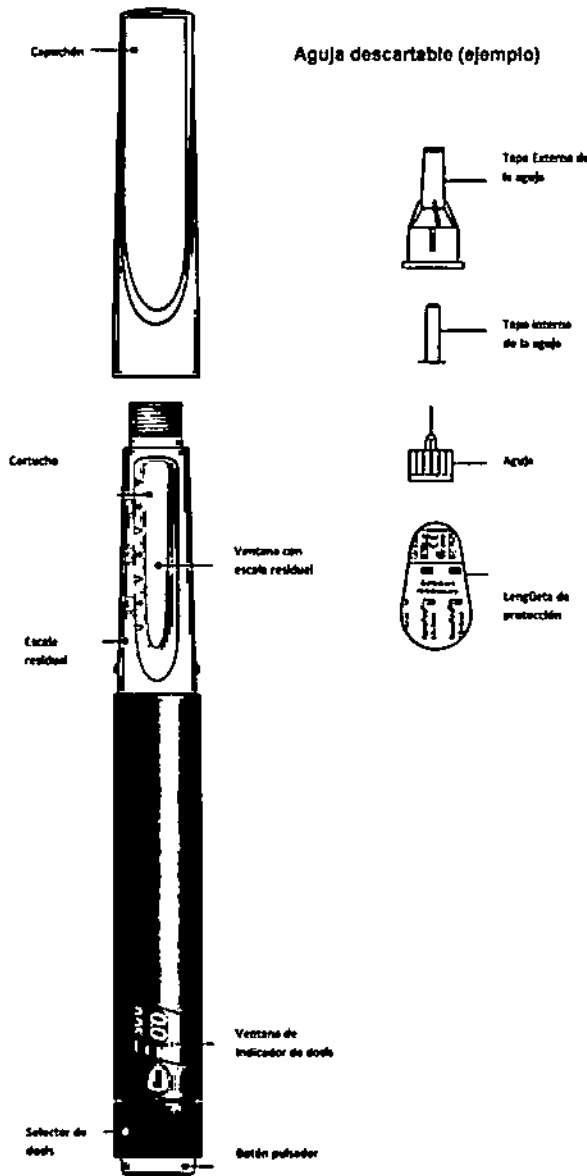
Norditropin NordiFlex® es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm.

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.

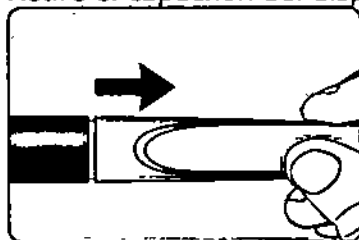

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



1. Preparación de Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5ml y 15 mg/1,5 ml para la inyección

A
Retire el capuchón del dispositivo.



B

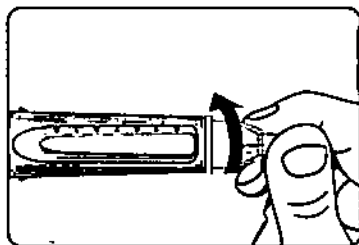
Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
LCS Versión 2.0 (28-Sep-2015)
CO-ME-10-Verión 1.0
STE-04-2015
MR-20628-MU-1.1
Version local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Quite la lengüeta de protección de una aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin NordiFlex®. Quite las tapas interna y externa de la aguja. Mantenga la tapa externa de la aguja cerca para usarlo después de la inyección.

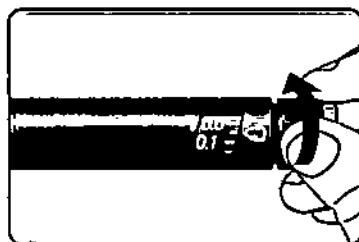
Siempre use una nueva aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® para cada inyección. Esto tiene varios beneficios, incluyendo minimizar el riesgo de una administración incorrecta.



C

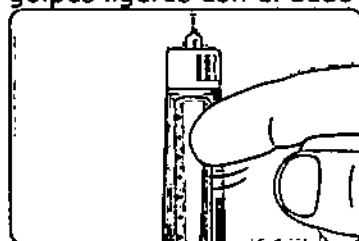
Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, verifique el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección de la siguiente manera:

- 5 mg/ 1,5 ml: Seleccione 0,025 mg.
- 10 mg/1,5 ml: Seleccione 0,05 mg.
- 15 mg/1,5 ml: Seleccione 0,075 mg.



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



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.

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP-20628 MH-15552
 CCDS Versión 12.0 (28-Sep-2015)
 STF Q4 2015
 Versión local: 3.0


 VALERIA CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

ORIGINAL

2990

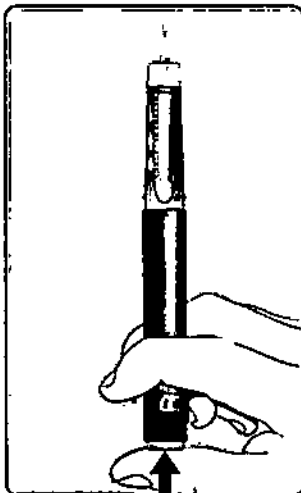


No utilice Norditropin NordiFlex® si la gota de hormona de crecimiento no aparece.

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 prellenada está turbia y coloreada.

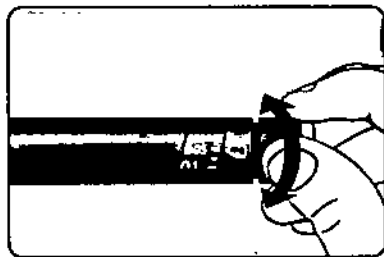
Verifique esto invirtiendo la lapicera una o dos veces.



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.



3. Cómo inyectar

G

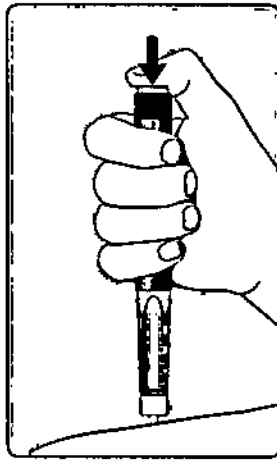
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP 20628-2011 (28-Sep-2015)
CCDS Versión 11230
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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

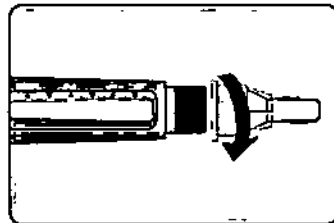
H

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.



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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DEB-9-V-15-CHC-2.0 (28-Sep-2015)

MP.817204120152

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

ARDOERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



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.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

CCDS Version 12.0 (28-Sep-2015)
STF Q4 2015
Versión local: 3.0

ORIGINAL

2990



Información para paciente
NORDITROPIN® FLEXPRO®

Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml - 15 mg/1,5 ml
Solución para inyección

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Norditropin® FlexPro® se le recetó a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Norditropin® FlexPro® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Norditropin® FlexPro®
3. ¿Cómo usar Norditropin® FlexPro®?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Norditropin® FlexPro®
6. Información adicional

1. ¿Qué es Norditropin® FlexPro® y para qué se utiliza?

Norditropin® FlexPro® contiene hormona de crecimiento humana biosintética, denominada Somatotropina, idéntica a la hormona de crecimiento producida de forma natural por el cuerpo humano. Los niños necesitan la hormona de crecimiento para ayudarles a crecer, pero los adultos también la necesitan para su estado de salud general.

Norditropin® FlexPro® se utiliza para el tratamiento del retraso en el crecimiento de los niños:

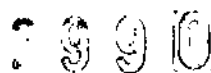
- Si existe una nula o muy baja producción de hormona de crecimiento (deficiencia de hormona de crecimiento).
- Si sufren Síndrome de Turner (un problema genético que puede afectar al crecimiento)
- Si sufren enfermedad renal.
- Si tienen baja estatura y han nacido pequeños para la edad gestacional (PEG).

Norditropin® FlexPro® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento en los adultos:

En los adultos, Norditropin® FlexPro® se utiliza como sustitutivo de la hormona de crecimiento cuando su producción ha disminuido desde la infancia o ha desaparecido en la edad adulta como consecuencia de un tumor, el tratamiento de un tumor o una enfermedad que afecte a la glándula productora de la hormona de crecimiento. Si usted fue tratado por una deficiencia de la hormona de crecimiento durante la niñez, se le realizará una nueva evaluación después de finalizado el crecimiento. Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento, deberá continuar el tratamiento.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN.15552

ROSA CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A



2. Antes de usar Norditropin® FlexPro®

No use Norditropin® FlexPro®:

- Si es **alérgico** a la Somatotropina, al fenol o a cualquiera de los otros componentes de Norditropin® FlexPro® (ver lista en la sección 6, Información adicional).
- Si ha recibido un **trasplante de riñón**.
- Si tiene un tumor activo (**cáncer**) o **alguna otra forma de tumor**. Los tumores deben estar inactivos y debe haber completado la terapia antitumoral antes de comenzar el tratamiento con Norditropin® FlexPro®.
- Si padece una **enfermedad aguda grave** (Ejemplo: cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, un traumatismo múltiple causado por un accidente o insuficiencia respiratoria aguda).
- Si ha dejado de crecer (cierre epifisiario) y no presenta una deficiencia de hormona de crecimiento.

Informe a su médico si alguna de estas circunstancias le afecta.

Tenga especial cuidado con Norditropin® FlexPro®:

- Si padece **diabetes**.
- Si ha tenido **cáncer** u otra forma de **tumor**.
- Si tiene **dolores de cabeza** recurrentes, **problemas de vista, náuseas o vómitos**.
- Si tiene una función anormal de la glándula **tiroides**.
- Si ha desarrollado cojera o dolor de la parte inferior de la espalda ya que pueden ser síntomas de columna curvada (**escoliosis**).
- Si tiene **más de 60 años** o si siendo adulto ha estado en tratamiento con Somatotropina durante más de 10 años, ya que la experiencia en estos casos es limitada.
- Si tiene una **enfermedad renal** ya que su médico deberá controlar su función renal.

Informe a su médico en caso de que cumpla alguna de estas condiciones porque, de ser así, Norditropin® FlexPro® puede no ser el medicamento adecuado para usted.

Uso de otros medicamentos

Su médico necesita saber si está siendo tratado con:

- **Glucocorticoides o Esteroides sexuales** (por ejemplo esteroides anabólicos y estrógenos) – su talla adulta puede verse afectada si utiliza simultáneamente Norditropin® FlexPro® y glucocorticoides o esteroides sexuales.
- **Ciclosporina** (inmunosupresor) – puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Insulina** – puede necesitar un ajuste de la dosis.
- Hormonas **tiroides** – puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Gonadotropina** (hormona estimuladora de las gónadas) – puede necesitar un ajuste de dosis.
- **Anticonvulsivos** – puede necesitar un ajuste de la dosis.


Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o si ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Los medicamentos que contienen Somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas.

- **Embarazo.** Interrumpa el tratamiento y avise a su médico si se queda embarazada mientras está en tratamiento con Norditropin® FlexPro®.
- **Lactancia.** No utilice Norditropin® FlexPro® durante la lactancia, ya que la Somatotropina puede pasar a la leche.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP-20628 MN:15552
CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Manejo y uso de maquinas

Norditropin® FlexPro® no afecta la capacidad para conducir o utilizar maquinarias.

3. ¿Cómo Usar Norditropin® FlexPro®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Norditropin® FlexPro® indicadas por su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Dosis recomendada

La dosis para los niños depende del peso corporal y del área de superficie corporal. La dosis en etapas posteriores de la vida, depende de la altura, el peso, el sexo y la sensibilidad a la hormona de crecimiento, y se ajustará hasta que se encuentre la dosis más correcta para usted.

En niños con deficiencia o carencia de hormona de crecimiento: La dosis habitual es de 0,025 a 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 0,7 a 1,0 mg por m² de superficie corporal por día

En niños con síndrome de Turner: La dosis habitual es de 0,045 a 0,067 mg por kg de peso corporal por día o de 1,3-2 mg por m² de superficie corporal por día

En niños con enfermedades renales: La dosis habitual es de 0,050 mg por kg de peso corporal por día o de 1,4 mg por m² de superficie corporal por día.

En niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG): La dosis habitual es de 0,035 mg por kg de peso corporal por día o de 1,0 mg por m² de superficie corporal por día hasta que se alcance la altura final. (En los estudios clínicos realizados en niños de baja estatura nacidos PEG, se suelen utilizar dosis de 0,033 y de 0,067 mg por kg de peso corporal por día)

En adultos con producción insuficiente o carencia de hormona de crecimiento:

Si la deficiencia de hormona de crecimiento persiste una vez finalizado su crecimiento, deberá continuar con su tratamiento. Una dosis de inicio habitual es 0.2 a 0.5 mg al día. Esta dosis se aumenta hasta recibir la dosis que necesite. Si la deficiencia de hormona de crecimiento comienza en su edad adulta, la dosis inicial habitual es de 0,1 a 0,3 mg al día. Esta dosis se aumenta hasta recibir la dosis que necesite. La dosis máxima habitual es de 1,0 mg al día.

Cuando utilizar Norditropin® FlexPro®

Inyectar la dosis diaria bajo la piel cada noche, antes de acostarse.

¿Cómo usar Norditropin® FlexPro®?

La solución de hormona de crecimiento Norditropin® FlexPro® viene en una lapicera prellenada y descartable de dosis múltiples de 1,5 ml.

Las instrucciones completas de cómo utilizar este dispositivo se presentan al dorso. Los puntos más importantes a seguir son los siguientes:

- Verifique la solución antes de utilizarla moviendo el dispositivo para arriba y para abajo una o dos veces. No utilice el dispositivo si la solución **no** es clara e incolora.
- Norditropin® FlexPro® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de largo.
- Utilice una aguja nueva en cada inyección.
- Varíe la zona de inyección para no dañar la piel.
- Para asegurarse de que recibe la dosis correcta y no inyecta aire, verifique el flujo de la hormona de crecimiento antes de la primera inyección de un nuevo dispositivo

Farm. Valeria Wilberdor

NOVO NORDISK PHARMA S

CO-DIRECTORA TECN

MP:20628 MH:15

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG S S



Norditropin® FlexPro®. No utilice el dispositivo si no aparece en la punta de la aguja una gota de solución de hormona de crecimiento.

- No comparta su dispositivo Norditropin® FlexPro® con nadie.

Durante cuánto tiempo necesitará seguir el tratamiento

- Si usa Norditropin® FlexPro® por una **deficiencia del crecimiento** debido a síndrome de Turner, una enfermedad renal, o si nació pequeño para la edad gestacional (PEG), debe continuar usándolo hasta que finalice su crecimiento.
- Si le falta hormona de crecimiento, continúe el uso de Norditropin® en la edad adulta.
- No interrumpa el tratamiento con Norditropin® a menos que su médico se lo indique.

Si uso más Norditropin® FlexPro® del que debe

Informe a su médico si se inyecta demasiado Norditropin® FlexPro®. Una sobredosis prolongada puede producir un crecimiento anormal y una deformación de los rasgos faciales. 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

Si olvidó una dosis:

Use la siguiente dosis como de costumbre, a la hora correspondiente. **No administrarse una dosis doble** para compensar las dosis olvidadas.

Interrupción del tratamiento

No deje de usar Norditropin® FlexPro® sin consultarlo previamente con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Norditropin® FlexPro® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos observados en niños y adultos (frecuencia desconocida):

- **Erupción cutánea, dificultad para respirar, párpados, cara o labios hinchados; colapso completo.** Cualquiera de estos signos puede indicar una reacción alérgica.
- **Dolor de cabeza, problemas de visión, malestar (náuseas), y ganas de vomitar.** Estos pueden ser síntomas de aumento de presión en el cerebro.
- Pueden disminuir los niveles de **tiroxina en suero**
- **Hiperglucemia** (niveles elevados de glucosa en sangre)

En caso de presentar cualquiera de estos efectos, **consulte lo antes posible con un médico.** Deje de utilizar Norditropin® FlexPro® hasta que su médico le diga que puede continuar el tratamiento.

Se ha observado rara vez la formación de anticuerpos dirigidos contra Somatotropina durante el tratamiento con Norditropin® FlexPro®. Se han observado casos de aumento de los niveles de enzimas hepáticas.

Otros efectos adversos en los niños:

Efectos poco frecuentes (afecta entre 1 a 10 niños de cada 1.000)

- **Dolor de cabeza**
- **Enrojecimiento**, picazón y dolor en la zona de inyección.

Efectos raros (afecta entre 1 a 10 niños de cada 10.000)

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S

CO-DIRECTORA TÉCNICA

CCDS Nº 129 (28-Sep-2015)

Version local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

ADDERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG S 1

- **Erupción cutánea**
- **Dolor muscular** y de las articulaciones
- **Manos y pies hinchados** debido a la retención de líquidos.

Fueron raros los casos de niños en tratamiento con Norditropin® FlexPro® que hayan experimentado dolor en las caderas y en las rodillas, o hayan empezado a renguear. Estos síntomas pueden deberse a una enfermedad que afecta a la parte superior del fémur (enfermedad de *Legg-Calvé*) o porque el extremo del hueso se ha deslizado fuera del cartílago (*deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral*) y pueden no deberse a Norditropin® FlexPro®.

En los ensayos clínicos de niños con **Síndrome de Turner** se han observado pocos casos de **aumento en el crecimiento de manos y pies** en relación con la altura.

En un estudio clínico de niños con Síndrome de Turner se ha observado que dosis altas de Norditropin® FlexPro® posiblemente puedan aumentar el riesgo de sufrir infecciones de oído.

Si alguno de los efectos adversos empeora o si advierte algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico porque puede necesitar una reducción de la dosis

Otros efectos adversos en los adultos:

Efectos muy frecuentes (afecta a más de 1 de cada 10 adultos)

- **Manos y pies hinchados** debido a la retención de líquidos.

Efectos frecuentes (afecta a entre 1 y 10 de cada 100 adultos)

- **Dolor de cabeza**
- Sensación de **piel de gallina** y entumecimiento o dolor, principalmente en los dedos
- **Dolor y rigidez de las articulaciones**; dolor muscular.

Efectos poco frecuentes (afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 adultos)

- **Diabetes tipo 2**
- **Síndrome de túnel carpiano**, hormigueo y dolor en los dedos y en las manos
- **Picazón** (puede ser intenso) y dolor en la zona de inyección.
- **Rigidez muscular**

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si padece cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico porque puede necesitar una reducción de la dosis.

5. Conservación de Norditropin® FlexPro®

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase después de "VENCE". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Se debe almacenar la solución para inyección Norditropin® FlexPro® en heladera (entre 2° y -8°C en el estuche exterior para protegerlo de la luz. No se debe congelar ni exponer a calor. Mientras esté usando Norditropin® FlexPro® 5 mg/1.5 ml, 10 mg/1.5 ml, 15 mg/1.5 ml puede mantenerse **ya sea** durante 4 semanas en heladera (2°C y 8°C) **o bien** hasta 3 semanas por debajo de +25°C.

Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.

Mientras no se utilice, no deje agujas enroscadas en la lapicera Norditropin® FlexPro®.

Siempre mantenga completamente cerrada la lapicera Norditropin® FlexPro® cuando no lo esté utilizando. No use Norditropin® FlexPro® si ha sido congelado o expuesto a temperaturas

Farm. Valeria Wilberdor

NOVO NORDISK PHARMA ARG.
CO-DIRECTORA TÉCNICA

CCDS VPI-2002 (2015)
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990



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

6. Información adicional

Composición de Norditropin® FlexPro®

El **Principio activo** es Somatotropina.

La solución también contiene manitol, histidina, poloxamer 188, fenol, agua para inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio.

Norditropin® FlexPro® es una solución inyectable clara e incolora que se presenta en un dispositivo prellenado de 1,5 ml de dosis múltiple y descartable

Norditropin FlexPro® 5 mg/1,5 ml:

1 ml de solución contiene 3,3 mg de Somatotropina

Norditropin FlexPro® 10 mg/1,5 ml

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

Norditropin FlexPro® 15 mg/1,5 ml

1 ml de solución contiene 10 mg de Somatotropina.

1 mg de Somatotropina corresponde a 3 UI de Somatotropina.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.328.

Disposición N°....

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

Servicio de Atención al Cliente: Tel: 0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Norditropin® y FlexPro® son marcas registradas de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza

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

NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S.

© 2016

Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

CCDS v1P20673016 (2015)

Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

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

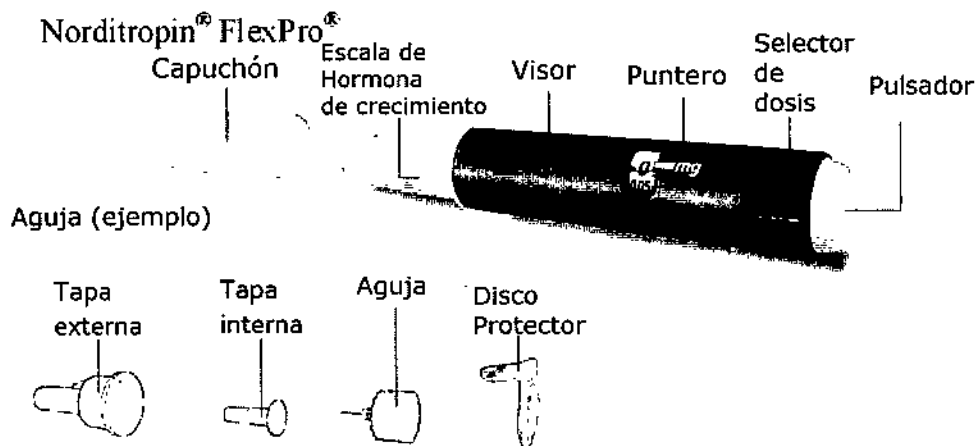
Introducción

Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado con solución de hormona de crecimiento humano fácil de usar con un pulsador de presión ligera.

Norditropin® FlexPro® contiene 5 mg de hormona de crecimiento humana en solución y en cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,025 a 2,0 mg, en incrementos de 0,025 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

Norditropin FlexPro® 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 FlexPro®. Use el color de la etiqueta como referencia para asegurarse que su lapicera corresponde a la concentración de hormona de crecimiento que necesita.



Preparación de Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml para la inyección

Verifique el color de la etiqueta en su Norditropin® FlexPro® para asegurarse que contiene la concentración de hormona de crecimiento que necesita.

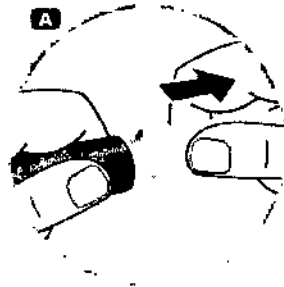
A
Retire el capuchón del dispositivo.

Farm Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP:20628 MN:15352

ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990

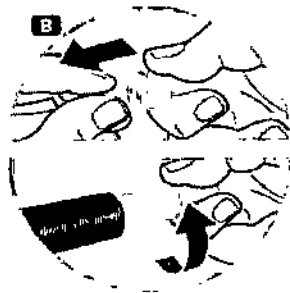


A Controle que la solución de hormona de crecimiento sea clara e incolora haciendo girar el dispositivo en sentido vertical, boca arriba y boca abajo, una o dos veces. Si la solución aparece turbia, no utilice el dispositivo.

B

Tome una aguja descartable nueva.

Quite el disco de protección de una aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin FlexPro®. Asegúrese de que la aguja quede bien ajustada.



A Siempre use una nueva aguja descartable para cada inyección, para evitar contaminación

A Nunca doble o dañe la aguja.

C

Quite la tapa externa de la aguja y consérvela. Luego de la inyección lo necesitará para retirar la aguja de la lapicera de modo seguro.



Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0

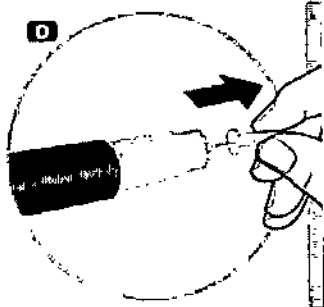
ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

D

Quite la tapa interna de la aguja y deséchela.

Si intenta colocarlo nuevamente, puede lastimarse accidentalmente con la aguja.

Una gota de hormona de crecimiento puede aparecer en la punta de la aguja. Esto es normal.

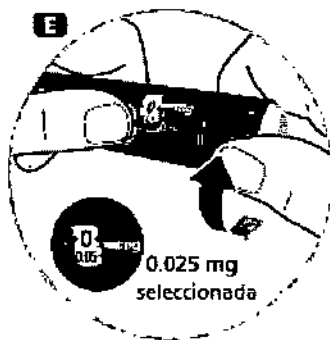


Control del flujo de hormona de crecimiento

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, verifique el flujo de hormona de crecimiento antes de la primera inyección.

E

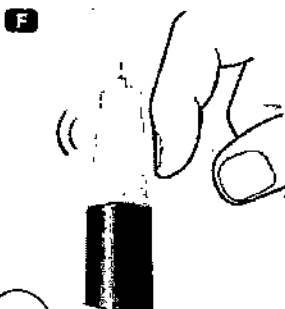
Gire el selector de dosis y seleccione la dosis mínima de 0,025 mg.



F

Mantenga el dispositivo Norditropin® FlexPro® con la aguja hacia arriba.

Golpee el dispositivo con el dedo en el cartucho un par de veces para permitir que cualquier burbuja de aire pueda subir.



Handwritten signature

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

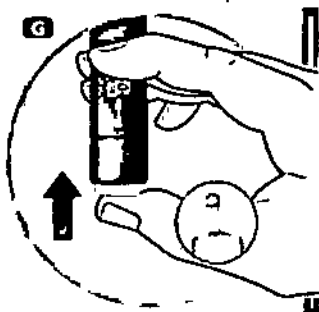
Handwritten signature

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

G

Presione el botón pulsador hasta que en el visor aparezca el 0 alineado con el puntero y aparezca una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. Si la gota no aparece, repita los pasos E a G hasta 6 veces. Si no aparece una gota luego de estos intentos, cambie la aguja y repita los pasos E a G una vez más.

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



▲ Siempre asegúrese que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de la primera inyección.

Ajuste de la dosis

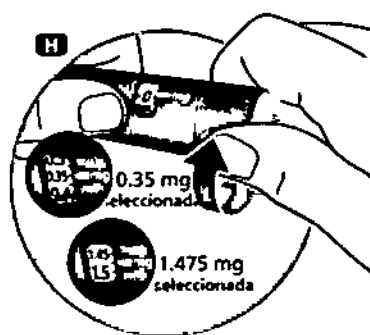
Use el selector de dosis de su Norditropin® FlexPro® para asegurarse una selección de dosis exacta y fácil. Puede seleccionar hasta 2.0 mg por dosis.

H

Seleccione o ajuste la dosis que necesita girando el selector de dosis en ambas direcciones hasta que el número de mg deseado se alinee con el puntero.

Como guía, el selector de dosis suena diferente cuando se gira hacia adelante, hacia atrás o cuando se pasa el número de mg restantes en la lapicera.

Cuando la lapicera tenga menos de 2.0 mg, el selector de dosis se detiene en el número de mg que quedan en la lapicera.



ⓐ ¿Cuánta hormona de crecimiento queda?

Puede usar la escala de hormona de crecimiento para ver aproximadamente cuanta hormona de crecimiento queda en la lapicera.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MH:15552

CCDS vs 12.0 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0

MALDO A. CHIARELLI
ANOPERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Debe utilizar el selector de dosis para ver exactamente cuanta hormona de crecimiento resta, si la lapicera contiene menos de 2.0 mg:

Gire el selector de dosis hasta que se detenga. El número que se alinea con el puntero muestra cuantos mg quedan.

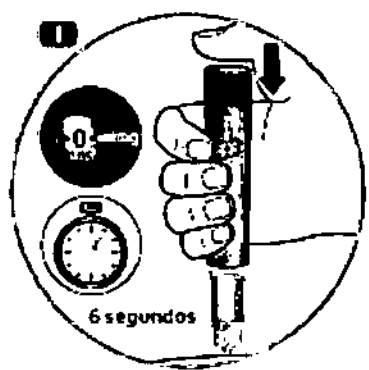
⚠ Nunca use los clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. No es lo suficientemente preciso. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

⚠ Nunca use la escala de hormona de crecimiento para medir cuanta hormona de crecimiento debe inyectarse. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

Cómo inyectar

Asegúrese de recibir la dosis completa usando la técnica de inyección correcta.

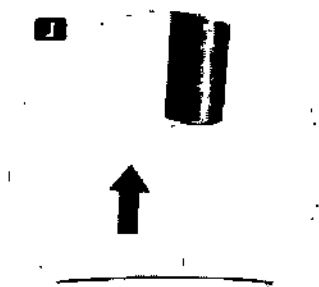
I
Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador hasta que el 0 en el visor esté alineado con el puntero. Cuando lo haga, puede escuchar o sentir un click. Luego de la inyección, la aguja debe permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar que la totalidad de la dosis sea administrada. Puede soltar el botón pulsador mientras espera.



J
Saque la aguja de la piel. Una vez retirada, puede ver una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que acaba de recibir.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MH:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



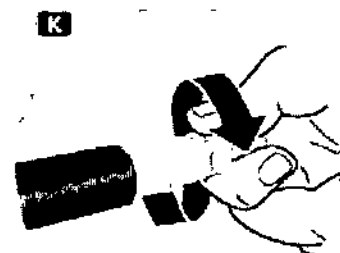
⚠ Nunca use los clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

⚠ Nunca toque el visor cuando esté inyectando, ya que puede bloquear la inyección.

K

Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja con cuidado, sin tocar la aguja. Desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente como lo haya instruido su médico o enfermera. Coloque el capuchón de la lapicera luego de cada uso.

Cuando Norditropin FlexPro® se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada como lo haya instruido su médico o enfermera.



⚠ Nunca coloque la tapa interna cuando lo haya removido de la aguja. Ello reducirá el riesgo de lesión accidental.

⚠ Siempre guarde la lapicera sin la aguja colocada. Ello previene la contaminación, infección y pérdida de hormona de crecimiento.

Cuidado de la lapicera Norditropin® FlexPro®

Su lapicera Norditropin FlexPro® está diseñada para funcionar con precisión y seguridad. Debe manejarse con cuidado:

No deje caer ni golpee su lapicera contra superficies duras. Si se ha caído o si sospecha que algo malo le ha pasado a su lapicera, coloque una nueva aguja y controle el flujo de hormona de crecimiento antes de la inyección.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552
CCDS vs 12.0 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0

A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

ORIGINAL

29



No trate de rellenar su lapicera, es un dispositivo pre-llenado.

No trate de reparar ni desarmar su lapicera.

No exponga su lapicera al polvo, suciedad o cualquier tipo de líquido.

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

Refiérase a la sección "Almacenamiento" para información respecto a cómo guardar su lapicera.

▲ Información importante:

Siempre conserve su lapicera y agujas lejos del alcance de otros, en especial de los niños.

Nunca comparta su lapicera con otros.

Los cuidadores deben ser muy cuidadosos cuando manipulen agujas usadas para evitar dañarse a sí mismo.

Handwritten signature
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN.15552

Handwritten signature
ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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

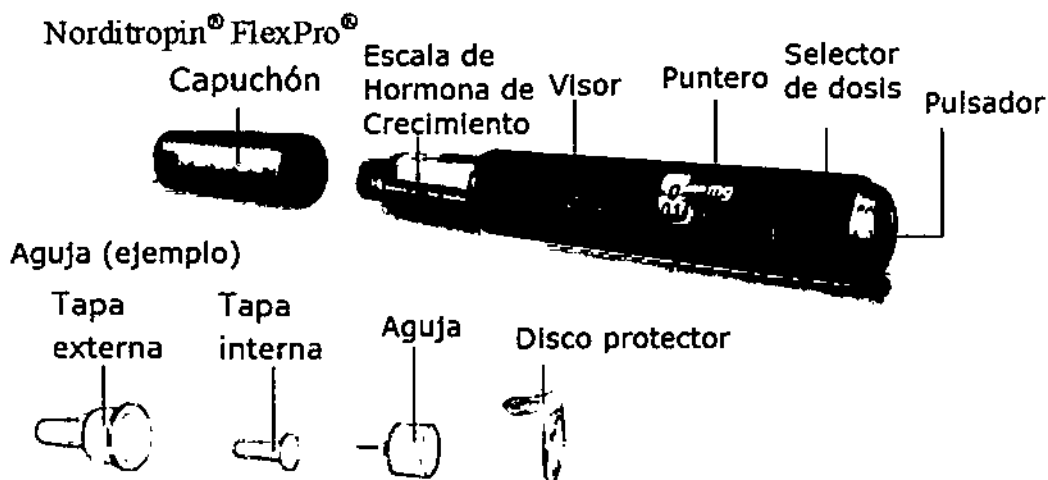
Introducción

Norditropin® FlexPro® 10 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado con solución de hormona de crecimiento humano fácil de usar con un pulsador de presión ligera.

Norditropin® FlexPro® contiene 10 mg de hormona de crecimiento humana en solución y en cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,05 a 4,00 mg, en incrementos de 0,05 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.

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

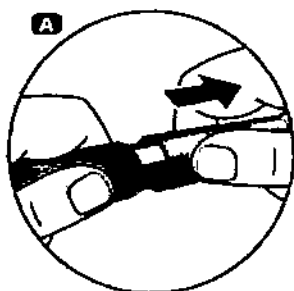
Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin FlexPro®. Use el color de la etiqueta como referencia para asegurarse que su lapicera corresponde a la concentración de hormona de crecimiento que necesita.



Preparación de Norditropin® FlexPro® 10 mg / 1,5 ml para la inyección

Verifique el color de la etiqueta en su Norditropin® FlexPro® para asegurarse que contiene la concentración de hormona de crecimiento que necesita.

A
 Retire el capuchón del dispositivo.



▲ Controle que la solución de hormona de crecimiento sea clara e incolora haciendo girar el dispositivo en sentido vertical, boca arriba y boca abajo, una o dos veces. Si la solución

Farm. Valeria Wilberg
 NOVO NORDISK PHARMA ARG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 CCDS MP-20638 MN-1555
 Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
 MODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

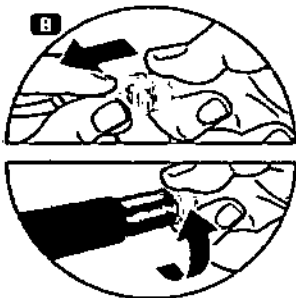


aparece turbia, no utilice la lapicera.

B

Tome una aguja descartable nueva.

Quite el disco de protección de una aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin FlexPro®. Asegúrese que la aguja quede bien ajustada.

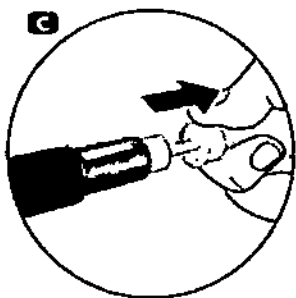


▲ Siempre use una nueva aguja descartable para cada inyección, para evitar contaminación

▲ Nunca doble o dañe la aguja.

C

Quite la tapa externa de la aguja y consérvela. Luego de la inyección lo necesitará para retirar la aguja de la lapicera de modo seguro



D

Quite la tapa interna de la aguja y deséchela.

Si intenta colocarla nuevamente, puede lastimarse accidentalmente con la aguja.

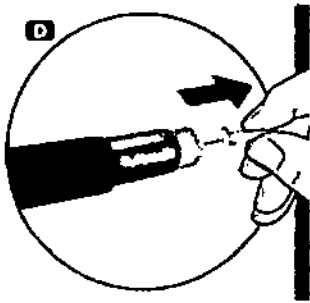
Una gota de hormona de crecimiento puede aparecer en la punta de la aguja. Esto es normal.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
ARODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

2990

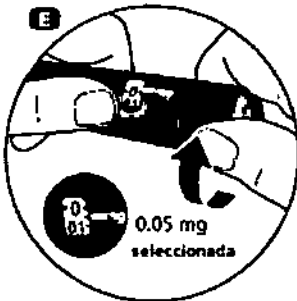


Control del flujo de hormona de crecimiento

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, verifique el flujo de hormona de crecimiento antes de la primera inyección.

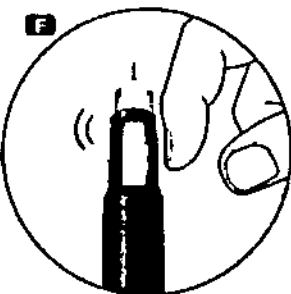
E

Gire el selector de dosis y seleccione la dosis mínima de 0,05 mg.



F

Mantenga el dispositivo Norditropin FlexPro® con la aguja hacia arriba. Golpee el dispositivo con el dedo en el cartucho un par de veces para permitir que cualquier burbuja de aire pueda subir.



G

Presione el botón pulsador hasta que en el visor aparezca el 0 alineado con el puntero y aparezca una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.

Si la gota no aparece, repita los pasos E a G hasta 6 veces. Si no aparece una gota luego de estos intentos, cambie la aguja y repita los pasos E a G una vez más.

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP:20628 MN:15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)

Versión local: 3.0

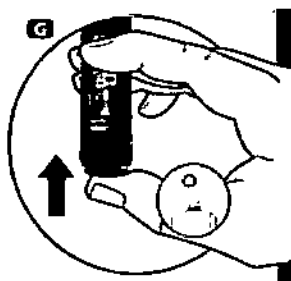
ALDO CHIARELLI

PRODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL

29913

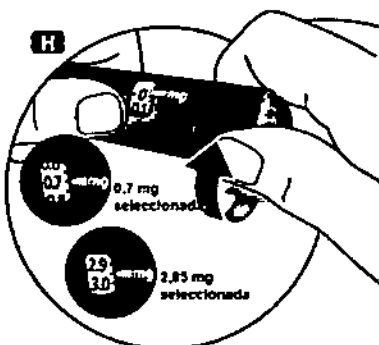


▲ Siempre asegúrese que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de la primera inyección.

Ajuste de la dosis

Use el selector de dosis de su Norditropin® @ FlexPro® para asegurarse una selección de dosis exacta y fácil. Puede seleccionar hasta 4.0 mg por dosis.

H



Selecione o ajuste la dosis que necesita girando el selector de dosis en ambas direcciones hasta que el número de mg deseado se alinee con el puntero.

Como guía, el selector de dosis suena diferente cuando se gira hacia adelante, hacia atrás o cuando se pasa el número de mg restantes en la lapicera.

Cuando la lapicera tenga menos de 4.0 mg, el selector de dosis se detiene en el número de mg que quedan en la lapicera.

⓪ ¿Cuánta hormona de crecimiento queda?

Puede usar la escala de hormona de crecimiento para ver aproximadamente cuanta hormona de crecimiento queda en la lapicera.

Debe utilizar el selector de dosis para ver exactamente cuanta hormona de crecimiento resta, si la lapicera contiene menos de 4.0 mg:

Gire el selector de dosis hasta que se detenga. El número que se alinea con el puntero muestra cuantos mg quedan.

▲ Nunca use los clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. No es lo suficientemente preciso. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
CCSMA 20926 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

▲ Nunca use la escala de hormona de crecimiento para medir cuanto hormona de crecimiento debe inyectarse. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

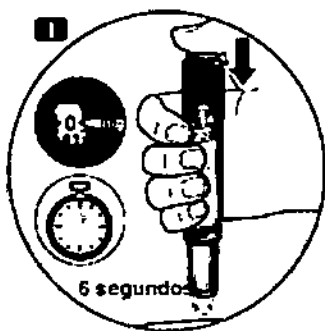
Cómo inyectar

Asegúrese de recibir la dosis completa usando la técnica de inyección correcta.

I

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador hasta que el 0 en el visor esté alineado con el puntero. Cuando lo haga, puede escuchar o sentir un click.

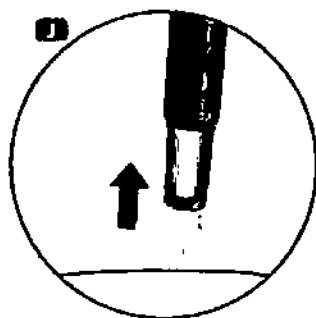
Luego de la inyección, la aguja debe permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar que la totalidad de la dosis sea administrada. Puede soltar el botón pulsador mientras espera



J

Saque la aguja de la piel.

Una vez retrada, puede ver una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que acaba de recibir.



▲ Nunca use los clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

▲ Nunca toque el visor cuando esté inyectando, ya que puede bloquear la inyección.

K

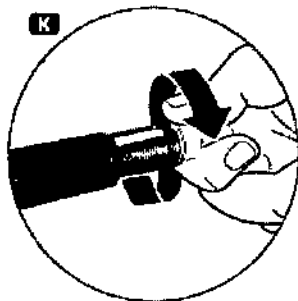
Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja con cuidado, sin tocar la aguja y desenrosque

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MH:15552

CCDS vs 12.0 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0

CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

la aguja. Deséchela cuidadosamente como lo haya instruido su médico o enfermera.
Coloque el capuchón de la lapicera luego de cada uso.
Cuando Norditropin FlexPro® se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada como lo haya instruido su médico o enfermera..



⚠ Nunca coloque la tapa interna cuando la haya removido de la aguja. Ello reducirá el riesgo de lesión accidental.

⚠ Siempre guarde la lapicera sin la aguja colocada. Ello previene la contaminación, infección y pérdida de hormona de crecimiento.

Cuidado de la lapicera Norditropin® FlexPro®

Su lapicera Norditropin FlexPro® está diseñada para funcionar con precisión y seguridad. Norditropin FlexPro® debe manejarse con cuidado:

No deje caer ni golpee su lapicera contra superficies duras. Si se ha caído o si sospecha que algo malo le ha pasado a su lapicera, coloque una nueva aguja y controle el flujo de hormona de crecimiento antes de la inyección.

No trate de rellenar su lapicera, es un dispositivo pre-llenado.

No trate de reparar ni desarmar su lapicera.

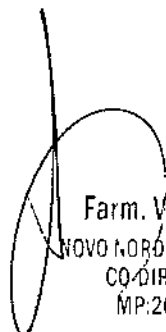
No esponga su lapicera al polvo, suciedad o cualquier tipo de líquido.


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

Refiérase a la sección "Almacenamiento" para información respecto a cómo guardar su lapicera.

⚠ Información importante:

- Siempre conserve su lapicera y agujas lejos del alcance de otros, en especial de los niños.
- Nunca comparta su lapicera con otros.
- Los cuidadores deben ser muy cuidadosos cuando manipulen agujas usadas para evitar dañarse a sí mismo.


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:13552


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

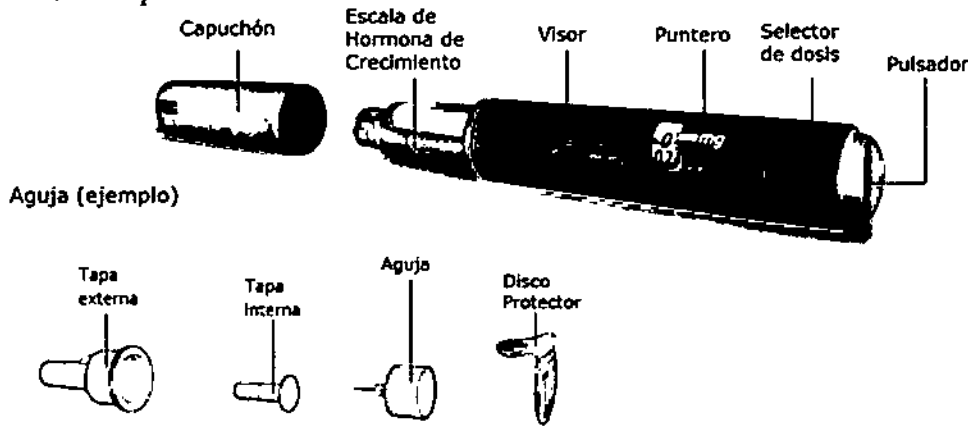
Norditropin FlexPro® 15 mg/1,5 ml
Información para inyectar hormona de crecimiento.

Introducción

Norditropin® FlexPro® 15 mg/1,5 ml es un dispositivo multi-dosis pre-llenado con solución de hormona de crecimiento humano fácil de usar con un pulsador de presión ligera.
 Norditropin® FlexPro® contiene 15 mg de hormona de crecimiento humana en solución y en cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0,1 a 8,0 mg, en incrementos de 0,1 mg. Simplemente seleccione una dosis e inyecte.
 Norditropin FlexPro® es diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm.

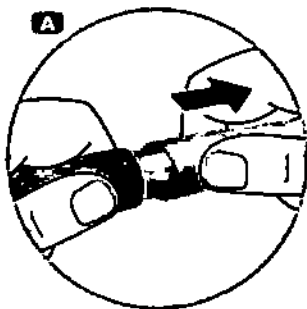
*Por favor leer cuidadosamente las instrucciones antes de usar Norditropin FlexPro®.
 Use el color de la etiqueta como referencia para asegurarse que su lapicera corresponde a la concentración de hormona de crecimiento que necesita.*

Norditropin® FlexPro®



Preparación de Norditropin FlexPro® 15 mg / 1,5 ml para la inyección
Verifique el color de la etiqueta en su Norditropin® FlexPro® para asegurarse que contiene la concentración de hormona de crecimiento que necesita.

A
 Retire el capuchón del dispositivo.



Controle que la solución de hormona de crecimiento sea clara e incolora, haciendo girar el dispositivo en sentido vertical, boca arriba y boca abajo, una o dos veces. Si la solución

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP:20628 MH:15552

CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
 Versión local: 3.0

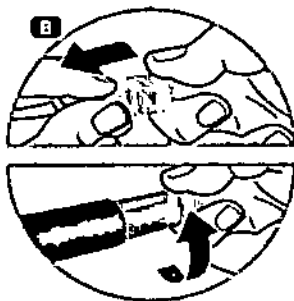
ALDO A. CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

aparece turbia, no utilice la lapicera.

B

Tome una aguja descartable nueva.

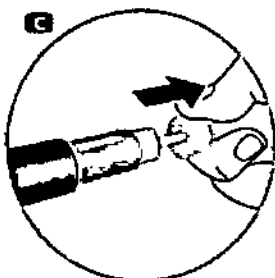
Quite el disco de protección de una aguja descartable NovoFine® o NovoTwist® y enrosque la aguja en el dispositivo Norditropin® FlexPro®. Asegúrese que la aguja quede bien ajustada.



- ▲ Siempre use una nueva aguja descartable para cada inyección, para evitar contaminación
- ▲ Nunca doble o dañe la aguja.

C

Quite la tapa externa de la aguja y consérvela. Luego de la inyección lo necesitará para retirar la aguja de la lapicera de modo seguro.

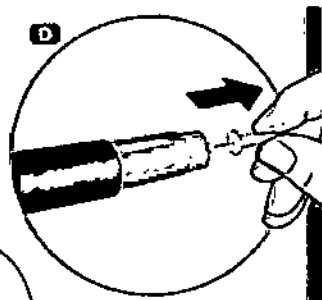


D

Quite la tapa interna de la aguja y deséchela.

Si intenta colocarlo nuevamente, puede lastimarse accidentalmente con la aguja.

Una gota de hormona de crecimiento puede aparecer en la punta de la aguja. Esto es normal.



Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MH:15552
CCDS vs 12.0 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0

A. CHIARELLI
ARODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

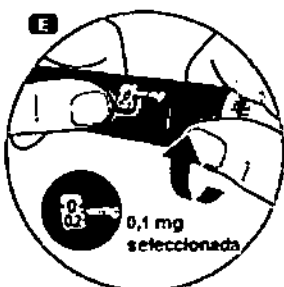


Control del flujo de hormona de crecimiento

Para asegurar una dosificación correcta y evitar la inyección de aire, verifique el flujo de hormona de crecimiento antes de la primera inyección.

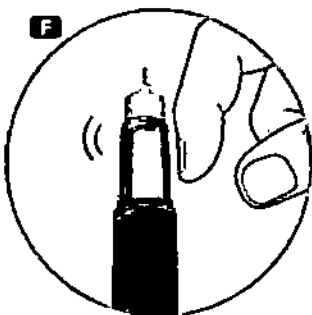
E

Gire el selector de dosis y seleccione la dosis mínima de 0,1 mg.



F

Mantenga el dispositivo Norditropin® FlexPro® con la aguja hacia arriba. Golpee el dispositivo con el dedo en el cartucho un par de veces para permitir que cualquier burbuja de aire pueda subir.

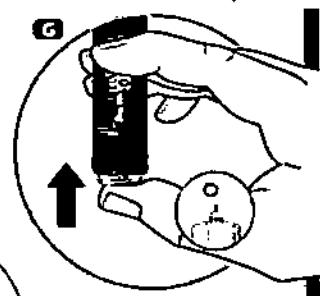


G

Presione el botón pulsador hasta que en el visor aparezca el 0 alineado con el puntero y aparezca una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.

Si la gota no aparece, repita los pasos E a G hasta 6 veces. Si no aparece una gota luego de estos intentos, cambie la aguja y repita los pasos E a G una vez más.

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



Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MN:15552

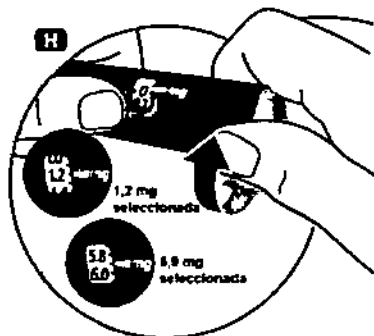
[Signature]
ALDO A. CHIARELLI
MODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A

▲ Siempre asegúrese que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de la primera inyección.

Ajuste de la dosis

Use el selector de dosis de su Norditropin® @ FlexPro® para asegurarse una selección de dosis exacta y fácil. Puede seleccionar hasta 8.0 mg por dosis.

H



Selecione o ajuste la dosis que necesita girando el selector de dosis en ambas direcciones hasta que el número de mg deseado se alinee con el puntero.

Como guía, el selector de dosis suena diferente cuando se gira hacia adelante, hacia atrás o cuando se pasa el número de mg restantes en la lapicera.

Cuando la lapicera tenga menos de 8.0 mg, el selector de dosis se detiene en el número de mg que quedan en la lapicera.

Ⓞ **¿Cuánta hormona de crecimiento queda?**

Puede usar la escala de hormona de crecimiento para ver aproximadamente cuanta hormona de crecimiento queda en la lapicera.

Debe utilizar el selector de dosis para ver exactamente cuanta hormona de crecimiento resta, si la lapicera contiene menos de 8.0 mg:

Gire el selector de dosis hasta que se detenga. El número que se alinea con el puntero muestra cuantos mg quedan.

✓ ▲ Nunca use los clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. No es lo suficientemente preciso. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

▲ Nunca use la escala de hormona de crecimiento para medir cuanta hormona de crecimiento debe inyectarse. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

Cómo inyectar

Asegúrese de recibir la dosis completa usando la técnica de inyección correcta.

I

Use la técnica de inyección recomendada por su médico. Inserte la aguja debajo de la piel.

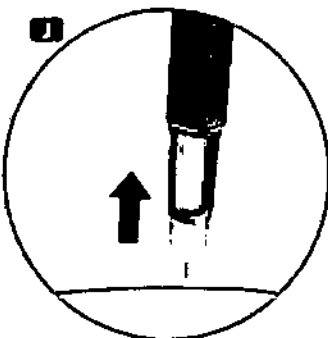
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552
CCDS Vs 12.0 (28-Sep-2015)
Versión local: 3.0

ALDO A. CHIARELLI
PRODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador hasta que el 0 en el visor esté alineado con el puntero. Cuando lo haga, puede escuchar o sentir un click. Luego de la inyección, la aguja debería permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar que la totalidad de la dosis sea administrada. Puede soltar el botón pulsador mientras espera.



J
Saque la aguja de la piel. Una vez retirada, puede ver una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que acaba de recibir.



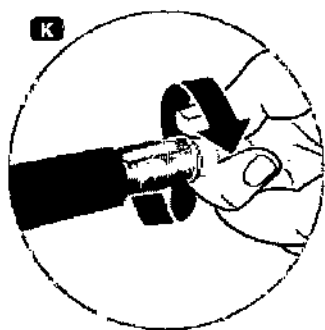
▲ Nunca use los clics de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. Solo el visor y el puntero indican exactamente el número de mg.

▲ Nunca toque el visor cuando esté inyectando, ya que puede bloquear la inyección.

K
Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja con cuidado, sin tocar la aguja y desenrosque la aguja. Deséchela cuidadosamente como lo haya instruido su médico o enfermera. Coloque el capuchón de la lapicera luego de cada uso. Cuando Norditropin FlexPro® se vacía deséchelo cuidadosamente sin aguja colocada como lo haya instruido su médico o enfermera.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MH:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



⚠ Nunca coloque la tapa interna cuando la haya removido de la aguja. Ello reducirá el riesgo de lesión accidental.

⚠ Siempre guarde la lapicera sin la aguja colocada. Ello previene la contaminación, infección y pérdida de hormona de crecimiento.

Cuidado de la lapicera Norditropin® @ FlexPro®

Su lapicera Norditropin® FlexPro® está diseñada para funcionar con precisión y seguridad. Norditropin FlexPro® debe manejarse con cuidado:

No deje caer ni golpee su lapicera contra superficies duras. Si se ha caído o si sospecha que algo malo le ha pasado a su lapicera, coloque una nueva aguja y controle el flujo de hormona de crecimiento antes de la inyección.

No trate de rellenar su lapicera, es un dispositivo pre-llenado.

No trate de reparar ni desarmar su lapicera.

No exponga Norditropin® FlexPro® al polvo, suciedad o cualquier tipo de líquido.

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

Refiérase a la sección "Almacenamiento" para información respecto a cómo guardar su lapicera.

⚠ **Información importante:**

- Siempre conserve su lapicera y agujas lejos del alcance de otros, en especial de los niños.
- Nunca comparta su lapicera con otros.
- Los cuidadores deben ser muy cuidadosos cuando manipulen agujas usadas para evitar dañarse a sí mismo.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.