



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0000-013361-15-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013361-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI – AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SOMATULIDE AUTOGEL / LANREOTIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE DE LIBERACION PROLONGADA EN JERINGA PRELLENADA, LANREOTIDA (COMO ACETATO) 60 mg – 90 mg – 120 mg; aprobada por Certificado N° 48.110.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SANOFI – AVENTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SOMATULIDE AUTOGEL / LANREOTIDA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE DE LIBERACION PROLONGADA EN JERINGA PRELENADA, LANREOTIDA (COMO ACETATO) 60 mg – 90 mg – 120 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-34012800-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-34012872-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.110, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013361-15-1



Somatuline® Autogel®
Lanreotida 60 – 90 – 120 mg

Solución inyectable de liberación prolongada en jeringa prellenada – vía subcutánea profunda
Industria Francesa

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Somatuline Autogel	60 mg	90 mg	120 mg
Cada jeringa prellenada de 0,5ml contiene:			
Lanreotida (como acetato)	60 mg	90 mg	120 mg
Ácido acético glacial (para ajuste del pH)			
Agua para inyección c.s.p.			
Solución blanca a amarilla pálida, viscosa sobresaturada, en una jeringa prellenada con un sistema automático de seguridad, lista para ser utilizada.			

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Clasificación ATC: H01CB: Somatostatina y análogos - H01CB03: Lanreotida.

Grupo Farmacoterapéutico: inhibidores de la hormona del crecimiento.

INDICACIONES

- Tratamiento de pacientes con acromegalia en los que el tratamiento quirúrgico y/o la aplicación de radioterapia (tratamientos convencionales) es inadecuado o ineficaz.
- Tratamiento de los síntomas clínicos asociados a los tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides, VIPomas: tumor endocrino péptido intestinal vasoactivo, gastrinomas, glucagonomas, insulinomas), en pacientes adultos.
- Tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NETs) grado 1 y subconjunto del grado 2 (índice de Ki-67 hasta el 10%); del intestino medio, pancreáticos o de origen desconocido si los sitios del intestino posterior han sido excluidos, en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable. (Ver Propiedades Farmacodinámicas).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Lanreotida es un octapéptido análogo de la somatostatina natural e igual que la somatostatina, Lanreotida es un inhibidor de diversas funciones endocrinas, neuroendocrinas, exocrinas y paracrinas. Muestra alta afinidad de unión por los receptores de somatostatina humana (SSTR) 2 y 5, y afinidad reducida para los receptores SSTR 1, 3 y 4. La actividad en los receptores SSTR 2 y 5 es el principal mecanismo considerado como responsable de la inhibición de la Hormona del Crecimiento (GH por sus siglas en inglés).

Lanreotida es más activa que la somatostatina natural y presenta mayor duración de acción.

Lanreotida por su actividad inhibidora de la secreción intestinal exocrina y de las hormonas digestivas, se puede utilizar para el tratamiento sintomático de los tumores neuroendocrinos, especialmente de los carcinoides.



Lanreotida, igual que la somatostatina, muestra una acción general exocrina anti-secretora. Inhibe la secreción basal de Motilina, péptido inhibitorio gástrico y polipéptido pancreático, pero no tiene ningún efecto significativo sobre la secreción de secretina o gastrina en ayunas. También disminuye los niveles de cromogranina A plasmática y del ácido 5-hidroxiindolacético urinario (5-HIAA metabolito urinario de serotonina) en los pacientes con GEP-NET y niveles elevados de estos marcadores tumorales. Lanreotida inhibe considerablemente el incremento del flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior y del flujo sanguíneo de la vena porta inducido por los alimentos. Reduce significativamente la secreción yeyunal de agua, sodio, potasio y cloruro estimulada por la prostaglandina E1. Lanreotida reduce los niveles de prolactina en los pacientes con acromegalia con tratamiento prolongado.

Después de dosis repetidas de Somatuline Autogel, 4 semanas después de la administración, el porcentaje de sujetos con una reducción del 50% o más de la concentración media de GH sérica en cada grupo de tratamiento (60, 90 y 120 mg) fue 63,6; 90,0 y 100,0 %, respectivamente.

Se realizó un ensayo clínico fase III, de duración fija de 96 semanas, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, comparativo de Lanreotida Autogel controlado con placebo, en pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos para evaluar el efecto antiproliferativo de Lanreotida.

Los pacientes se aleatorizaron 1:1 para recibir Lanreotida Autogel 120 mg cada 28 días (n=101) o placebo (n=103). La aleatorización fue estratificada por terapia previa al inicio y la presencia o ausencia de progresión basal evaluada según RECIST versión 1.0 (Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos) durante una fase de investigación de 3 a 6 meses.

Los pacientes tenían enfermedad inoperable localmente avanzada y/o metastásica con tumores moderadamente bien diferenciados o bien confirmados histológicamente, localizados principalmente en el páncreas (44,6% de los pacientes), en el intestino medio (35,8%), en el intestino posterior (6,9%) o de otra/desconocida localización principal (12,7%). El 69% de los pacientes con GEP-NETs tenían tumor grado 1 (G1) definido por el índice de proliferación Ki67 \leq 2% (50,5% de la población total de pacientes) o por el índice mitótico $<$ 2mitosis/10HPF (18,5% de la población total de pacientes) y el 30% de los pacientes con GEP-NETs tenían tumores en el rango inferior del grado 2 (G2: definido por $2\% <$ índice Ki67 \leq 10%). El grado del tumor no estuvo disponible en el 1% de los pacientes. El estudio excluyó a los pacientes con GEP-NETs G2 con índice de proliferación celular alto ($10\% <$ índice Ki67 \leq 20%) y carcinomas neuroendocrinos GEP G3 (índice Ki67 $>$ 20%).

En general el 52,5% de los pacientes tenían una carga tumoral hepática \leq 10%, el 14,5% tenían una carga tumoral hepática $>$ 10 y \leq 25% y el 33% de los pacientes con carga tumoral hepática $>$ 25%.

El criterio de valoración principal fue la sobrevida libre de progresión (PFS por sus siglas en inglés) medida como el tiempo hasta la progresión por RECIST 1.0 o la muerte durante las 96 semanas posteriores a la primera administración del tratamiento. El análisis PFS, se realizó mediante evaluación radiológica de la progresión de la enfermedad.

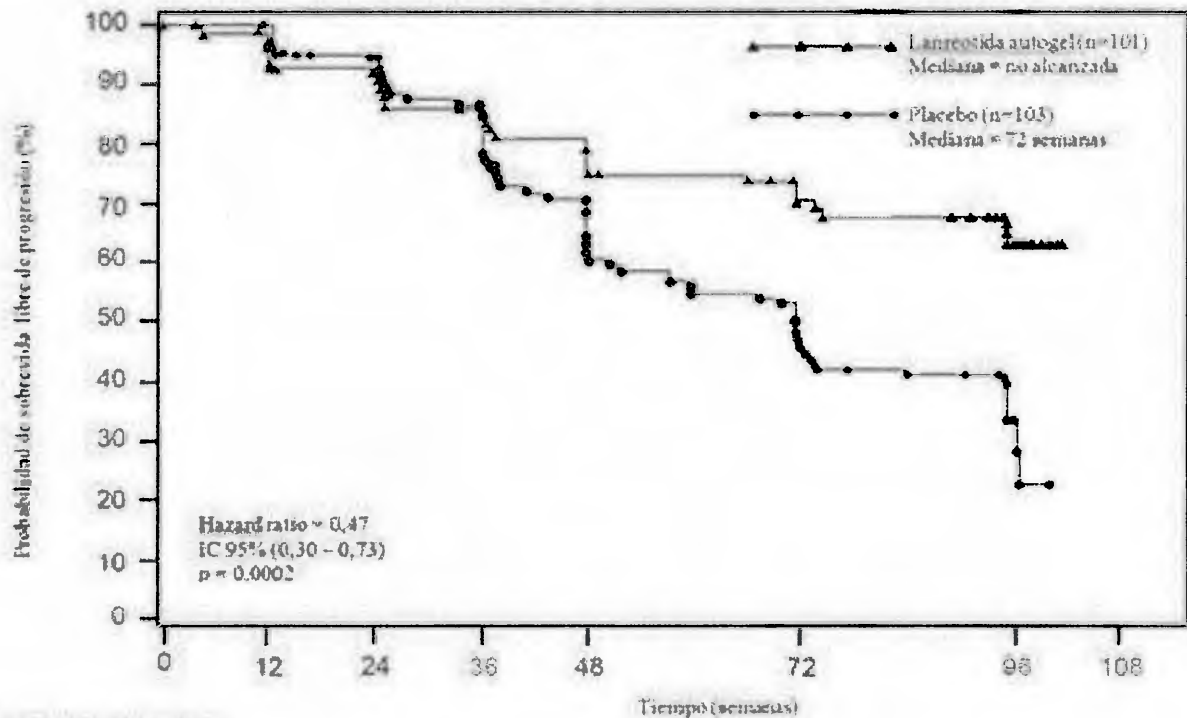
Tabla 1: Resultados de eficacia del estudio de fase III

Mediana de la sobrevida libre de progresión (semanas)	Hazard Ratio (IC 95%)	Reducción en el riesgo de	



Lanreotida Autogel (n=101)	Placebo (n=103)		progresión o muerte	valor p
> 96 semanas	72,00 semanas IC 95%: 48,57 a 96,00 semanas	0,470 (0,304; 0,729)	53%	0,0002

Figure 1: Kaplan-Meier Progression Free Survival Curves



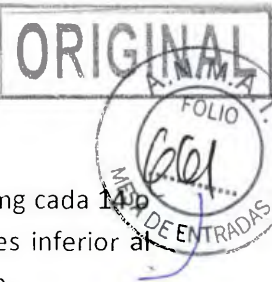
Número de sujetos aún en riesgo

Lanreotida Autogel	101	94	84	78	71	61	40	0
Placebo	103	101	87	76	59	43	26	0

El efecto benéfico de Lanreotida para reducir el riesgo de progresión o muerte fue consistente e independiente de la localización del tumor primario, la carga tumoral hepática, la quimioterapia previa, el Ki67 basal, el grado del tumor y otras características predeterminadas.

Un beneficio clínicamente relevante del tratamiento con Lanreotida Autogel se observó en pacientes con tumores de origen pancreático, del intestino medio y de otro/desconocido así como en la población total del estudio. El número limitado de pacientes con tumores del intestino posterior (14/204) dificultó la interpretación de los resultados en este subgrupo. Los datos disponibles sugieren que no hay beneficio de la Lanreotida en estos pacientes.

Finalizado este estudio se realizó el estudio de extensión de etiqueta abierta en el que ingresaron 45,6 % de los pacientes pertenecientes al grupo placebo.



Un ensayo clínico realizado en pacientes con acromegalia bien controlados con Somatuline 30 mg cada 14 o 10 días mostró que la administración de Somatuline Autogel 120 mg cada 56 o 42 días no es inferior al régimen inicial de administración, según la evaluación de los niveles de Hormona del crecimiento.

En un estudio fase IIIb, abierto, de un brazo, se administró Somatuline Autogel 120 mg cada 28 días durante 48 semanas en 90 pacientes acromegálicos diagnosticados con macroadenoma pituitario sin tratamiento previo. A la semana 48 se observó una reducción del tumor $\geq 20\%$ en el 62.9% de los pacientes IC 95: 52%-73%), el porcentaje medio de reducción del volumen tumoral fue del 26,8%, los niveles de hormona del crecimiento fueron inferiores a 2,5 $\mu\text{g/l}$ en el 77,8% de los pacientes y los niveles de IGF-1 se normalizaron en el 50%. En el 43,5% de los pacientes se observaron niveles normalizados de IGF-1 con niveles de hormona del crecimiento por debajo de 2,5 $\mu\text{g/l}$. Hasta el 68.5% de los pacientes presentaron mejoría de los síntomas derivados de la acromegalia como fatiga, sudoración excesiva, artralgia o hinchazón de tejidos blandos. A partir de la semana 12, se observó una temprana reducción tanto del volumen tumoral como de los niveles de hormona del crecimiento y de IGF-1 que se mantuvo en el tiempo. El estudio excluyó los pacientes en espera de recibir cirugía pituitaria o radioterapia durante el periodo del estudio.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha exonerado de la obligación de presentar los resultados de estudios con Lanreotida Autogel en todas las subpoblaciones pediátricas en acromegalia y gigantismo pituitario (consulte la sección de Posología- Niños y adolescentes). La Agencia Europea de Medicamentos ha incluido los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (excepto neuroblastoma, neuroganglioblastoma, feocromocitoma) en la lista de clases exoneradas.

Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de Lanreotida luego de la administración endovenosa en voluntarios sanos, indicaron distribución extravascular limitada, con un volumen de distribución en estado estable de 16,1 l.

La depuración total fue de 23,7 l/h, la vida media terminal de 1,14 horas y el tiempo de vida media fue de 0,68 horas. En los estudios que evaluaron excreción, menos del 5 % de Lanreotida se excretó en la orina y menos del 0,5 % se recuperó inalterada en las heces, indicando alguna excreción biliar. Después de la administración subcutánea profunda de Somatuline Autogel 60, 90 y 120 mg a voluntarios sanos, las concentraciones de Lanreotida aumentan hasta lograr concentraciones séricas máximas promedio de 4,25; 8,39 y 6,79 ng/ml, respectivamente; estos valores de Cmax se logran durante el primer día después de la administración a las 8, 12 y 7 horas (mediana de los valores). A partir de los niveles séricos máximos, las concentraciones de Lanreotida disminuyen lentamente siguiendo una cinética de primer orden con una vida media de eliminación terminal de 23,3; 27,4 y 30,1 días respectivamente y 4 semanas después de la administración los niveles séricos medios de Lanreotida fueron de 0,9; 1,11 y 1,69 ng/ml respectivamente. La biodisponibilidad absoluta fue de 73,4; 69,0 y 78,4%.

Después de la administración subcutánea profunda de Somatuline Autogel 60, 90 y 120 mg a pacientes con acromegalia, las concentraciones de Lanreotida aumentan hasta alcanzar concentraciones séricas máximas promedio de 1,6; 3,5 y 3,1 ng/ml. Estos valores de Cmax se alcanzaron durante el primer día tras la administración, a las 6, 6 y 24 horas. A partir de los niveles séricos máximos las concentraciones de Lanreotida disminuyen lentamente siguiendo una cinética de primer orden y 4 semanas después de la administración los niveles séricos medios de Lanreotida fueron de 0,7; 1 y 1,4 ng/ml, respectivamente.

Los niveles plasmáticos estables de Lanreotida se alcanzaron, en promedio, después de 4 inyecciones cada 4 semanas. Después de la administración de dosis repetidas cada 4 semanas los valores promedio de Cmax en estado estable fueron 3,8; 5,7 y 7,7 ng/ml para 60, 90 y 120 mg respectivamente, los valores promedio de



C_{min} obtenidos fueron de 1,8; 2,5 y 3,8 ng/ml. El índice de variación pico valle fue moderado y osciló entre el 81 y el 108%.

Tras la administración subcutánea profunda de Lanreotida Autogel 60, 90 y 120 mg en pacientes acromegálicos se observaron perfiles lineales de liberación farmacocinética. Los valores séricos de valle de Lanreotida obtenidos tras tres inyecciones subcutáneas profundas de Somatuline Autogel 60, 90 o 120 mg administrada cada 28 días son similares a los valores séricos de valle en estado estacionario obtenidos en pacientes acromegálicos tratados previamente con administraciones intramusculares de SOMATULINE LP de 30 mg cada 14; 10 o 7 días, respectivamente.

En un análisis PK de población en 290 pacientes GEP-NET que recibían Lanreotida Autogel 120 mg, se observó una liberación rápida inicial con valores medios de C_{max} de 7,49 ± 7,58 ng/mL alcanzados en el primer día tras una sola inyección. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzaron tras 5 inyecciones de Lanreotida Autogel 120 mg cada 28 días y se mantuvieron hasta la última evaluación (hasta 96 semanas tras la primera inyección). En el estado estacionario, los valores medios de C_{max} fueron 13,9 ± 7,44 ng/mL y los niveles séricos medios valle fueron 6,56 ± 1,99 ng/mL. La vida media terminal aparente promedio fue de 49,8 ± 28,0 días.

Insuficiencia hepática o renal

Los sujetos con insuficiencia renal severa presentan disminución de aproximadamente 2 veces la depuración sérica total de Lanreotida, con el aumento consiguiente de la vida media y área bajo la curva (AUC). En los sujetos con insuficiencia hepática de moderada a severa, se observó una disminución de la depuración (30%). En sujetos de todos los grados de insuficiencia hepática, el volumen de distribución y el tiempo de vida media aumentaron.

No se observó ningún efecto sobre la depuración de Lanreotida en el análisis PK de población de pacientes con GEP-NET, que incluía 165 con insuficiencia renal leve y moderada (106 y 59 respectivamente) tratados con Lanreotida Autogel. No se estudiaron pacientes con GEP-NET con afectación grave de la función renal.

No se estudiaron pacientes con GEP-NET con insuficiencia hepática (según la puntuación de Child-Pugh).

No es necesario alterar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal o hepática, ya que se espera que las concentraciones séricas de Lanreotida, en estas poblaciones, estén dentro del rango de concentraciones séricas toleradas con seguridad en sujetos sanos.

Pacientes Ancianos

Los sujetos ancianos muestran un aumento en la vida media en comparación con sujetos sanos jóvenes. No es necesario alterar la dosis inicial en ancianos, ya que se espera que las concentraciones séricas de Lanreotida, en esta población, estén dentro del rango de concentraciones séricas toleradas con seguridad en sujetos sanos.

En un análisis PK de población en pacientes con GEP-NET que incluía 122 entre los 65 y los 85 años de edad, no se observó ningún efecto de la edad en la depuración ni en el volumen de distribución de Lanreotida.

Datos preclínicos de seguridad



Sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalla R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



En los ensayos biológicos carcinogénicos realizados en ratas y ratones, no se observó ningún cambio neoplásico sistémico a dosis por encima de las dosis terapéuticas alcanzadas en humanos. Se observó una incidencia incrementada de tumores subcutáneos en los sitios de inyección, probablemente debido a la mayor frecuencia de dosis en animales (diaria) comparada a la dosis mensual en humanos. Por lo tanto, puede no ser clínicamente relevante.

En las baterías de ensayos in vitro e in vivo, Lanreotida no mostró ningún potencial genotóxico.

Se observó toxicidad embrio/fetal en ratas (mayor pérdida pre-implante) y en conejos (mayor pérdida post-implante). Los estudios realizados en animales mostraron un retraso transitorio en el crecimiento de las crías antes del destete.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Las jeringas prellenadas de Somatuline Autogel están disponibles en concentraciones de dosis de 60 mg, 90 mg, y 120 mg.

Posología

Tratamiento de la acromegalia:

La dosis recomendada inicial es de 60 a 120 mg, administrados cada 28 días.

En general, en los pacientes tratados anteriormente con Somatuline 30 mg con una dosis cada 14 días, la dosis inicial de Somatuline Autogel debe ser de 60 mg cada 28 días, y en los pacientes tratados anteriormente con Somatuline 30 mg con una dosis cada 10 días, la dosis inicial de Somatuline Autogel debe ser 90 mg cada 28 días. Alternativamente, los pacientes bien controlados con Somatuline 30 mg cada 14 días pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 56 días y los pacientes bien controlados con Somatuline 30 mg cada 10 días pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 42 días. A partir de ahí, la dosis debe ser calculada para cada individuo dependiendo de la respuesta del paciente (evaluada por la mejora de los síntomas y/o la reducción de los niveles de GH y/o IGF1).

Si no se alcanza la respuesta deseada, la dosis puede aumentarse a 120 mg cada 28 días.

La dosis puede reducirse, si se obtiene el control total de los parámetros clínicos (niveles de GH por debajo de 1 ng/mL, niveles normales de IGFI y desaparición de los síntomas).

El médico determinará la frecuencia con que deben controlarse los síntomas y los niveles de GH e IGFI, dependiendo de la condición clínica del paciente. Si el paciente está esperando por una cirugía, el régimen de administración es de una inyección subcutánea profunda de Somatuline Autogel 90 mg cada 28 días.

En pacientes bien controlados con Lanreotida, Somatuline Autogel 120 mg se puede administrar cada 42 ó 56 días. Por ejemplo, los pacientes bien controlados con Somatuline Autogel 60 mg inyectado cada 28 días, pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 56 días y los pacientes bien controlados con Somatuline Autogel 90 mg inyectado cada 28 días, pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 42 días.

Tratamiento de los síntomas clínicos asociados con tumores neuroendocrinos:



sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



La dosis inicial recomendada es de 60 a 120 mg administrados cada 28 días. La dosis se ajustará según la mejoría observada.

Tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable:

La dosis recomendada de Somatuline Autogel es una inyección de 120 mg administrada cada 28 días. El tratamiento con Somatuline Autogel debe continuar tanto como se necesite para el control del tumor.

Pacientes con insuficiencia hepática/renal:

En pacientes con insuficiencia renal o hepática no se necesita ningún ajuste de dosis, debido al amplio rango terapéutico de la Lanreotida (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

Pacientes de edad avanzada:

En ancianos, no es necesario ajustar la dosis debido al amplio rango terapéutico de la Lanreotida (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

Niños y adolescentes.

No se recomienda el uso de la Somatuline® Autogel en niños o adolescentes debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Forma de Administración

Somatuline Autogel debe ser inyectada por vía subcutánea profunda en el cuadrante superior externo del glúteo o en la parte superior externa del muslo por profesionales de la salud.

Para los pacientes que reciben dosis estables de Somatuline Autogel y luego de una capacitación apropiada por parte de profesionales de la salud, el producto puede ser administrado ya sea por vía subcutánea profunda en la parte superior externa del muslo por el paciente o bien por vía subcutánea profunda en el cuadrante superior externo del glúteo por una persona capacitada.

La decisión respecto de la administración por parte del paciente o de una persona capacitada debe ser adoptada por el profesional de la salud.

Independientemente del sitio de inyección, no debe pellizcarse la piel y la aguja debe insertarse rápida y totalmente, en forma perpendicular a la piel. El sitio de la inyección se debe alternar entre el lado derecho y el izquierdo.

INSTRUCCIONES DE USO

POR FAVOR, LEA TODAS LAS INSTRUCCIONES DETENIDAMENTE ANTES DE COMENZAR A APLICAR LA INYECCIÓN.

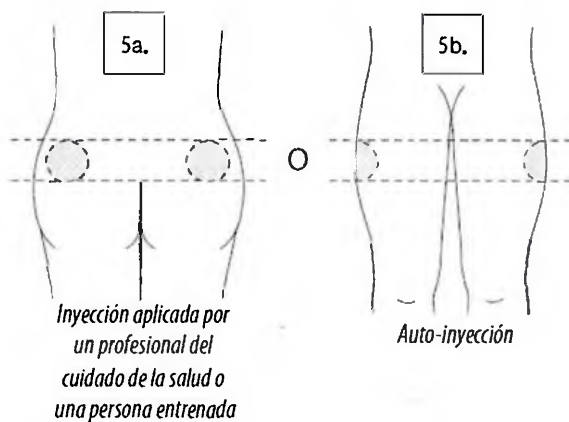
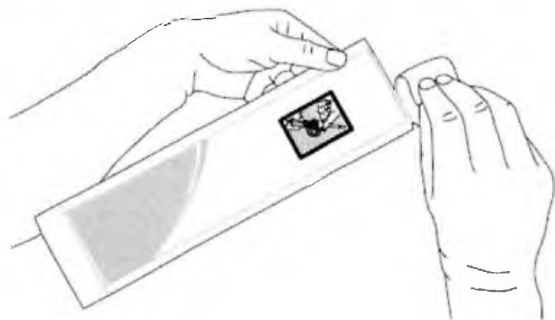
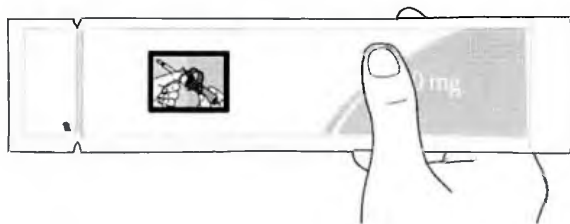
Somatuline Autogel se suministra en una jeringa prellenada lista para su uso con un sistema automático de seguridad que bloquea la aguja automáticamente después de la administración del producto, para evitar posibles lesiones después de su utilización.



Edison-Argentis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



Antes de utilizar



1. Retire Somatuline Autogel del refrigerador/heladera 30 minutos antes de su administración. Mantener el sobre cerrado hasta el momento de aplicar la inyección.

2. Antes de abrir el sobre, compruebe que esté intacto y que el medicamento no haya vencido. La fecha de vencimiento está impresa en la caja de cartón externa y en el sobre.

NO UTILIZAR SI EL MEDICAMENTO ESTÁ VENCIDO O SI EL SOBRE PROTECTOR ESTÁ DAÑADO DE ALGUNA MANERA.

3. Lávese las manos con jabón y asegúrese de disponer de un área limpia para la preparación.

4. Abra el sobre y saque la jeringa prellenada.

5. Seleccione un sitio de inyección:

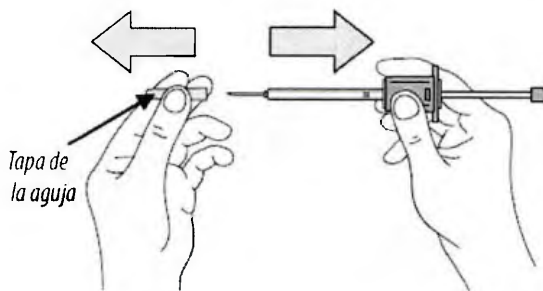
- a. El cuadrante superior externo del glúteo (si la inyección la aplica un profesional de la salud o una persona previamente capacitada), o
- b. La parte superior externa del muslo (en caso de que Usted mismo se aplique la inyección).

• Alterne el sitio de la inyección entre el lado derecho y el lado izquierdo cada vez que reciba una inyección de Somatuline Autogel

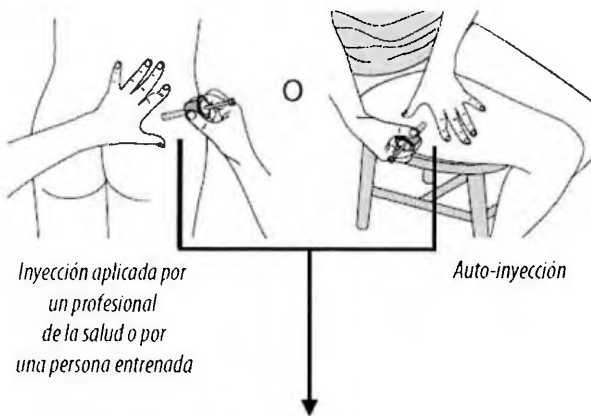
sanofi-aventis Argentina S.A.
 Natalia R. Donati
 Farmacéutica - M.N. 16.040
 Co-Directora Técnica



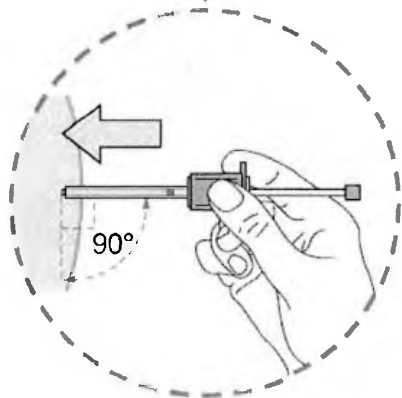
6. Desinfecte el sitio de la inyección.
7. Gire y retire el protector del émbolo y deséchelo.



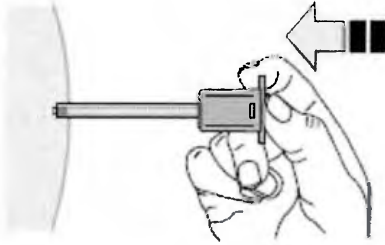
8. Retire la tapa de la aguja y deséchela.



9. Mantener la piel tirante alrededor del sitio de la inyección utilizando el pulgar y el índice. Sin plegar ni presionar la piel en el sitio de la inyección, inserte rápidamente la aguja en toda su longitud (inyección subcutánea profunda), de forma perpendicular a la piel.



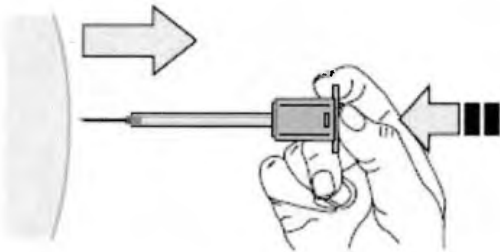

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



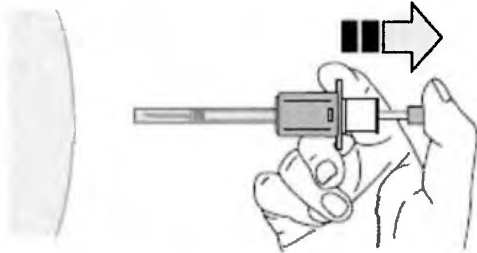
10. Inyecte el fármaco lentamente. Suelen ser necesarios 20 segundos.

Inyectar toda la dosis hasta que el émbolo llegue hasta el final. En este punto, usted oirá un “clic”.

Nota: mantenga la presión sobre el émbolo con el pulgar para evitar la activación del sistema automático de seguridad.



11. Sin dejar de presionar el émbolo con el pulgar, retire la aguja del sitio de la inyección.



12. Luego deje de presionar sobre el émbolo. La aguja se retraerá automáticamente dentro de la funda donde quedará bloqueada en forma permanente.

13. Aplique una leve presión en el sitio de la inyección con un algodón seco o una gasa estéril para evitar un posible sangrado. No frotar ni masajear el sitio de la inyección después de la administración.

14. Deseche la jeringa utilizada de acuerdo con las instrucciones del médico o del personal sanitario. NO arroje el dispositivo a la basura.

Cualquier producto no usado o material de desecho debe desecharse según las exigencias locales.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Lanreotida, a los péptidos relacionados o a cualquiera de los excipientes de Somatuline Autogel.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES PARA SU USO



Sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



Lanreotida puede reducir la motilidad de la vesícula biliar y conllevar a la formación de cálculos biliares. La litiasis biliar, es generalmente asintomática, por lo tanto, se recomienda realizar una ecografía de la vesícula antes de iniciar el tratamiento y periódicamente cada seis meses, de ahí en adelante, en tratamientos prolongados. Los cálculos sintomáticos deben tratarse según lo indicado clínicamente.

Los estudios de farmacología animal y humana demuestran que Lanreotida, como la somatostatina y sus análogos, inhibe la secreción de insulina y de glucagón. Por lo tanto, los pacientes tratados con Somatuline Autogel pueden experimentar hipoglucemia o hiperglucemia. Los niveles de glucosa en sangre deben monitorearse de manera estricta cuando se inicia el tratamiento con Lanreotida o cuando se modifica la dosis. En pacientes diabéticos no insulino-dependientes, debe realizarse un monitoreo estricto de la glucemia durante el tratamiento. En los pacientes diabéticos insulino-dependientes, los requerimientos de insulina se pueden reducir (inicialmente un 25%) y luego la dosis debe ser ajustada según corresponda, de acuerdo con los niveles de glucemia.

Se han observado disminuciones leves de la función tiroidea durante el tratamiento con Lanreotida en pacientes con acromegalia, si bien el hipotiroidismo clínico es poco común (<1%). Se deben realizar exámenes de la función tiroidea cuando se indique clínicamente.

En pacientes con problemas cardíacos subyacentes, Lanreotida puede llevar a una disminución de la frecuencia cardíaca sin alcanzar necesariamente el umbral de bradicardia (<60 latidos por minuto). Los pacientes que sufren de trastornos cardíacos, antes de iniciar la administración de Lanreotida, pueden presentar bradicardia sinusal y por lo tanto debe controlarse la frecuencia cardíaca. Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con bradicardia.

Si se aumenta la esteatorrea durante el tratamiento, es aconsejable complementarlo con extractos pancreáticos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Los efectos farmacológicos gastrointestinales de Somatuline Autogel pueden ocasionar la reducción de la absorción intestinal de medicamentos administrados de forma concomitante.

La administración concomitante de ciclosporina con Lanreotida puede disminuir la biodisponibilidad relativa de la ciclosporina y, por lo tanto, se puede necesitar del ajuste de la dosis de ciclosporina para mantener los niveles terapéuticos.

Las interacciones con compuestos altamente unidos al plasma son poco probables teniendo en cuenta la unión moderada de la Lanreotida a las proteínas séricas (unión sérica promedio de 78%).

Los datos publicados limitados indican que la administración concomitante de análogos de somatostatina y bromocriptina puede aumentar la disponibilidad de la bromocriptina.

La administración concomitante de fármacos que induzcan bradicardia (p.ej., betabloqueadores) puede tener un efecto aditivo sobre la reducción leve de la frecuencia cardíaca asociada a la Lanreotida. Puede ser necesario ajustar la dosis de tales medicamentos concomitantes.

Los datos publicados limitados indican que los análogos de la somatostatina podrían reducir la depuración metabólica de los compuestos conocidos que son metabolizados por las enzimas del citocromo P450, lo cual puede deberse a la supresión de la hormona del crecimiento. Puesto que no es posible descartar que la



Lanreotida pueda tener este efecto, otros fármacos principalmente metabolizados por CYP3A4 y que posean un bajo índice terapéutico (por ejemplo, quinidina, terfenadina) deben utilizarse entonces con precaución.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Datos preclínicos:

Los estudios en animales no mostraron evidencias de efectos teratogénicos asociados a Lanreotida durante la organogénesis. En ratas hembras se ha observado reducción de la fertilidad, debido a la inhibición de la secreción de GH a dosis que exceden las dosis terapéuticas alcanzadas en humanos.

Datos clínicos:

Los datos de un número limitado de mujeres embarazadas expuestas al medicamento, no indican efectos adversos de Lanreotida en el embarazo, ni sobre la salud del feto/neonato. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes.

No existen datos adecuados con respecto al uso de Lanreotida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han demostrado mayor pérdida pre y post-implante pero no hay evidencia de efectos teratogénicos asociados con Lanreotida durante la organogénesis. Se desconoce el riesgo potencial para humanos.

Debido a que los estudios en animales no siempre predicen la respuesta humana, Lanreotida debe administrarse a mujeres embarazadas solo si es claramente necesaria y quedará a discreción del médico tratante la evaluación del riesgo-beneficio.

Lactancia

No se sabe si Lanreotida se excreta a través de la leche materna. Por lo tanto las mujeres tratadas con Lanreotida no deben amamantar.

Fertilidad

En ratas hembras, se observó disminución de fertilidad secundaria a la inhibición de la secreción de GH a dosis excesivas no administradas en humanos a dosis terapéuticas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no se ha determinado ningún efecto en la capacidad de conducir y usar maquinaria, sí se han informado mareos con Somatuline Autogel. Si un paciente está afectado, él/ella no debe conducir ni operar maquinaria.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos indeseados informados por pacientes con acromegalia y GEP-NET tratados con Lanreotida en estudios clínicos se listan según los correspondientes sistemas y órganos de acuerdo con la siguiente clasificación: Muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).



Las reacciones adversas a medicamentos más comúnmente esperadas tras el tratamiento con Lanreotida son los trastornos gastrointestinales (los que más suelen informarse son diarrea y dolor abdominal, usualmente leves o moderados y transitorios), colelitiasis (generalmente asintomática) y reacciones en el sitio de inyección (dolor, nódulos e induración).

El perfil de efectos indeseados es similar para todas las indicaciones.

Clasificación por sistemas	Muy Comunes (≥1/10)	Comunes (≥1/100 a <1/10)	poco comunes (≥1/1000 a <1/100)	Experiencia de seguridad post-comercialización (Frecuencia Desconocida)
<i>Investigaciones complementarias</i>		ALAT elevada*, ASAT anormal*, ALAT anormal*, bilirrubina sanguínea elevada*, glucemia elevada*, hemoglobina glicosilada elevada, peso disminuido, enzimas pancreáticas disminuidas**	ASAT elevada* , fofatasa alcalina sanguínea elevada*, bilirrubina sanguínea anormal* , sodio sanguíneo disminuido*	
<i>Trastornos cardiacos</i>		Bradicardia sinusal*		
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareos, dolor de cabeza, letargia**		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Diarrea, heces blandas*, dolor abdominal	Náusea, vómito, estreñimiento, flatulencia, distensión abdominal, malestar abdominal, dispepsia, esteatorrea**	Heces decoloradas*	Pancreatitis
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Alopecia, hipotricosis*		
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>		Hipoglucemia, apetito disminuido**, hiperglucemia, diabetes mellitus		
<i>Trastornos vasculares</i>			Sofocos*	
<i>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</i>		Astenia, fatiga, reacciones en el sitio de inyección (dolor, masa, induración, nódulo, prurito)		
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Colelitiasis	Dilatación biliar*		
<i>Trastornos</i>			Insomnio*	



psiquiátricos				
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor musculoesquelético**, mialgia**		
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas (incluyendo angioedema, anafilaxis, hipersensibilidad)

* Con base en un conjunto de estudios realizados con pacientes acromegálicos

** Con base en un conjunto de estudios realizados con pacientes con GEP-NET

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, se indica tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (para Argentina, Chile y Uruguay léanse al final del prospecto).

CONSERVACIÓN

Consérvese en su envase original en heladera/ refrigerador (2°C - 8°C). No congelar.

Después de abrir el producto por primera vez: utilizarlo inmediatamente.

Precauciones especiales para el descarte y otras condiciones de manipulación

La solución para inyección en jeringas prellenadas viene lista para ser utilizada.

Para uso único e inmediato después de abrir el producto por primera vez.

No debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No utilice si la cubierta laminada está dañada o abierta.

Cualquier producto no usado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las exigencias locales.

Es importante que la inyección del producto se haga exactamente de acuerdo con las instrucciones del prospecto.

PRESENTACIONES

Envases con 1 jeringa prellenada.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: IPSEN PHARMA BIOTECH, Parc D'Activités du Plateau de Signes CD N° 402, 83870, Signes, Francia

sanofi -aventis Argentina S.A. Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Bajo licencia de IPSEN Pharma SAS, París, Francia

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 48110.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Coordinadora Técnica

Somatuline Autogel (Lanreotida) 60 – 90 – 120 mg

Core PIL_May17



VENTA BAJO RECETA

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA. HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247 HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777 HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767 OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

sanofi-aventis de Chile S.A. Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 23667014. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 26353800.

sanofi-aventis Uruguay S.A. Edificio Corporate El Plata, F. García Cortinas 2357 Piso 7 – 11300 – Montevideo. Reg. M.S.P. N° 39388 (60 mg) - N° 39389 (90 mg) - N°39390 (120 mg) - Ley 15.443

Venta bajo receta profesional.

Dirección Técnica: Q.F. María José Bocage. EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS, Av. Italia s/n, Piso 7, Teléfono 1722.

sanofi-aventis de Colombia S.A., Bogotá.


sanofi-aventis de la Republica Dominicana S.A.

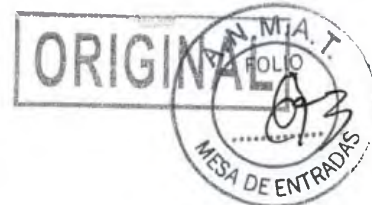
Bolivia: Distribuido por Quimiza Ltda. – Q.F. Dra. Jenny Flores.

Última revisión: Agosto17 - Armonizado LATAM

SANOFI 

 **IPSEN**


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Coordinadora Técnica



PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Somatuline® Autogel®
Lanreótida 60 – 90 – 120 mg

Solución inyectable de liberación prolongada en jeringa prellenada – vía subcutánea profunda

Industria Francesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.

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.

Utilice siempre SOMATULINE® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

1. Qué es SOMATULINE® y para qué se utiliza
2. Antes de usar SOMATULINE®
3. Cómo debo utilizar SOMATULINE®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo debo conservar y mantener SOMATULINE®
6. Información adicional

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

Qué es Somatuline®

El principio activo de Somatuline® es lanreótida.

Es una formulación de liberación prolongada de lanreótida.

La sustancia activa, lanreótida, pertenece a un grupo de medicamentos llamados "inhibidores de la hormona de crecimiento". Es similar a otra sustancia (una hormona) llamada "somatostatina". Lanreótida disminuye los niveles de hormonas en el cuerpo, tales como la hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) e inhibe la liberación de algunas hormonas en el tracto gastrointestinal y las secreciones intestinales. Además, tiene efecto sobre algún tipo de tumores avanzados (llamados tumores neuroendócrinos) del intestino y del páncreas, deteniendo o retrasando su crecimiento.

Para qué se utiliza Somatuline®

- Tratamiento a largo plazo de la acromegalia (condición en la que el cuerpo produce demasiada hormona del crecimiento)
- Alivio de los síntomas asociados a acromegalia (como sentirse cansado, dolor de cabeza, sudoración, dolor en las articulaciones y manos y pies entumecidos)
- Alivio de los síntomas como sofocos y diarrea que a veces ocurren en pacientes con tumores neuroendócrinos (TNEs)
- Tratamiento y control del crecimiento de algunos tumores avanzados del intestino y del páncreas, llamados tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos o TNEs-GEP. Se utiliza cuando estos tumores no pueden ser eliminados por medio de cirugía.

2. Antes de usar SOMATULINE®



No use Somatuline® si:

- usted es alérgico (hipersensible) a lanreótida, somatostatina o medicamentos de la misma familia (análogos de la somatostatina) o a algunos de los componentes (léase "Información Adicional / Composición de Somatuline®)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento:

- Somatuline® puede afectar sus niveles de azúcar en sangre. Su médico revisará sus niveles de azúcar en sangre
- Si es usted diabético, su médico podría ajustar su tratamiento antidiabético mientras esté recibiendo Somatuline®
- Somatuline® puede favorecer la formación de cálculos biliares (piedras en la vesícula), por lo que debe someterse a controles periódicos.
- Somatuline® puede disminuir ligeramente su función tiroidea, por lo tanto, su médico puede controlar sus niveles de hormonas tiroideas en sangre si está indicado.
- Si sufre de alteraciones cardíacas, ya que durante el tratamiento con Somatuline® puede producirse bradicardia sinusal (disminución del ritmo cardíaco).
- Si presenta esteatorrea (presencia de grasa en las heces) durante el tratamiento, su médico podrá indicarle complementos de extractos pancreáticos.

Si presenta algo de lo descrito anteriormente, hable con su médico antes de usar Somatuline®.

Niños

Somatuline® no se recomienda en niños.

Uso de otros medicamentos con Somatuline®

Algunos medicamentos pueden tener un efecto sobre la acción de otros medicamentos. Comuníquese a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar algún otro medicamento.

Debe tener especial cuidado en caso de administración conjunta con:

- Ciclosporina (medicamento que reduce las reacciones inmunitarias, se suele usar después de un trasplante o en caso de enfermedad autoinmune).
- Bromocriptina (agonista de la dopamina utilizada en el tratamiento de tumores de la hipófisis y enfermedad de Parkinson o para evitar la lactancia después del parto)
- Medicamentos que inducen bradicardia (medicamentos que disminuyen la frecuencia cardíaca como los betabloqueantes).
- Dado que Somatuline® podría reducir la eliminación de algunos medicamentos (terfenadina, quinidina), metabolizados por una enzima hepática: el Citocromo P450 3A4, su médico evaluará un posible ajuste de dosis.

Su médico decidirá si deben realizarse ajustes en la dosis de estos medicamentos.

Embarazo y lactancia

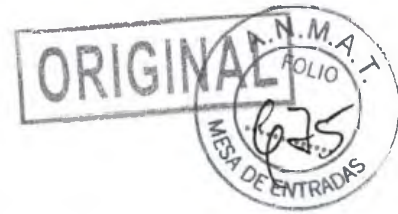
Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. Comuníquese a su médico inmediatamente si está usted embarazada, cree que puede estarlo o está en periodo de lactancia. Si es así, sólo se le debe administrar Somatuline® si es realmente necesario.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

No es probable que el tratamiento con Somatuline® afecte a su capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria, pero es posible que se puedan producir efectos adversos como mareos. Si lo presenta, tenga cuidado cuando conduzca o utilice máquinas.

3. ¿Cómo debo utilizar SOMATULINE®?

Siempre siga exactamente las instrucciones indicadas por su médico para la administración de este medicamento. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.



Qué cantidad se debe inyectar

Su médico le dirá qué dosis es la apropiada para usted.
Compruebe siempre el nombre y la concentración del medicamento en la etiqueta.

Antes de inyectarse

Lea las instrucciones de uso detalladas en este prospecto antes de inyectarse Somatuline®.

Modo de administración

Somatuline® se administra mediante inyección subcutánea profunda.

Si la administración la realiza un profesional sanitario o alguien instruido para ello (familiar o amigo), la inyección se realizará en el cuadrante superior externo del glúteo (ver figura en "Instrucciones de uso").

Si se lo inyecta usted mismo después de un entrenamiento adecuado, inyéctelo en la parte superior externa del muslo (ver figura en "Instrucciones de Uso").

Su médico deberá ser quien tome la decisión de autoadministrar el producto o de que éste sea administrado por otra persona instruida para ello.

Si usa más Somatuline® del que debe

Si usa más Somatuline® del que debe, consulte a su médico

Si se ha inyectado o si le han administrado Somatuline® de más, puede experimentar efectos adversos adicionales o más graves (ver "Posibles efectos adversos").

Si olvidó usar Somatuline®

Tan pronto como se dé cuenta de que ha olvidado una inyección, consulte con su médico y él decidirá el momento de la próxima inyección. No se autoinyecte inyecciones adicionales para compensar las inyecciones olvidadas, sin consultar con su médico

Si interrumpe el tratamiento con Somatuline®

Una interrupción de más de una dosis o la finalización prematura del tratamiento con Somatuline® puede afectar a la eficacia del tratamiento. Consulte su médico antes de interrumpir el tratamiento.

Si tiene otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Informe a su médico inmediatamente si usted nota alguno de los efectos adversos siguientes:

- Estar más sediento o estar más cansado de lo normal, y tener la boca seca. Estos pueden ser signos de que usted tiene niveles altos de azúcar en la sangre o de estar desarrollando diabetes
- Sentir hambre, temblores, aumento de la sudoración más de lo normal o sensación de confusión. Estos pueden ser signos de niveles bajos de azúcar en la sangre.

La frecuencia de estos efectos adversos es "frecuente", pueden afectar desde 1 de cada 100 personas a 1 de cada 10 personas.

Informe a su médico inmediatamente si usted nota que:

- Su cara se torna roja o hinchada o le aparecen manchas o una erupción
- Siente presión en su pecho, siente dificultad para respirar o sibilancias
- Se siente mareado, posiblemente como resultado de una caída de la tensión arterial.

Estos síntomas pueden ser el resultado de una reacción alérgica.

La frecuencia de estos efectos secundarios es desconocida; no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Otros efectos adversos

Comuníquese a su médico si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos.

Los efectos adversos más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales, problemas en la vesícula biliar y reacciones en el lugar de inyección. Los efectos adversos que se pueden producir con Somatuline® están listados a continuación de acuerdo con sus frecuencias.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Diarrea, heces blandas, dolor abdominal
- Piedras en la vesícula, y otras alteraciones en la vesícula biliar. Usted puede tener síntomas como dolor intenso y repentino en el abdomen, fiebre alta, ictericia (coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos), escalofríos, pérdida del apetito, picazón en la piel.

Frecuentes (pueden afectar desde 1 de cada 100 personas hasta 1 de cada 10 personas)

- pérdida de peso
- falta de energía
- latidos del corazón lentos
- sentirse muy cansado
- disminución del apetito
- sentirse débil
- exceso de grasa en las heces
- sensación de mareo, tener dolor de cabeza
- pérdida del cabello o disminución del vello corporal
- dolor en los músculos, ligamentos, tendones y huesos
- reacciones en el lugar de inyección como dolor o endurecimiento de la piel
- Anomalías en los resultados analíticos del hígado y del páncreas y cambios en los niveles de azúcar en la sangre.
- náuseas, vómitos, estreñimiento, gases, estómago hinchado o molestias, indigestión
- dilatación biliar (agrandamiento de los conductos biliares entre el hígado y la vesícula biliar y el intestino). Usted puede tener síntomas como dolor de estómago, náuseas, ictericia y fiebre

Poco frecuentes (pueden afectar desde 1 de cada 1000 personas a 1 de cada 100 personas)

- sofocos
- dificultad para dormir
- cambio en el color de las heces
- cambios en los resultados de los análisis de sangre de los niveles de sodio y de la fosfatasa alcalina

Frecuencia desconocida: la frecuencia no puede calcularse a partir de los datos disponibles

- Dolor repentino, agudo en la parte baja del estómago. Esto puede ser un signo de una inflamación del páncreas (pancreatitis).
- Reacciones alérgicas.

Dado que Somatuline® puede alterar sus niveles de azúcar en sangre, puede que su médico quiera controlar sus niveles de azúcar en sangre especialmente al inicio del tratamiento.

De forma similar, como se pueden producir alteraciones de la vesícula biliar con este tipo de medicamentos, puede que su médico desee controlar su vesícula biliar al inicio del tratamiento y de vez en cuando una vez iniciado el mismo.

Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso de los mencionados anteriormente.

5. ¿Cómo debo conservar y mantener Somatuline®?

Consérvese en su envase original en heladera/ refrigerador (2°C - 8°C). No congelar.

Después de abrir el producto por primera vez: utilizarlo inmediatamente.

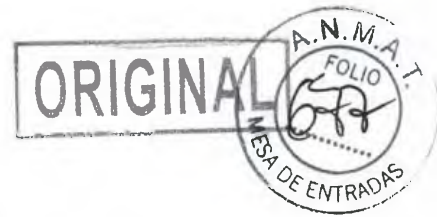
No utilice este medicamento si el envoltorio está dañado o abierto.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

6. Información adicional

Composición de Somatuline®



El **principio activo** es lanreótida (como acetato) 60 mg, 90 mg o 120 mg.
Los demás componentes son: ácido acético glacial (para ajuste de pH) y agua para inyección.

Aspecto de Somatuline® y contenido del envase

Somatuline® es una solución inyectable en una jeringa precargada lista para su uso, con un sistema automático de seguridad. Es una formulación semisólida de color blanco a amarillo pálido. Cada jeringa precargada se envasa en un sobre laminado y una caja de cartón. La caja contiene una jeringa de 0,5 ml con un sistema automático de seguridad y una aguja (1,2 mm x 20 mm).

Envases con 1 jeringa prellenada.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: IPSEN PHARMA BIOTECH, Parc D'Activités du Plateau de Signes CD N° 402, 83870, Signes, Francia

sanofi -aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina Tel: (011) 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Bajo licencia de IPSEN Pharma SAS, París, Francia

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 48110.

VENTA BAJO RECETA

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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

sanofi-aventis de Chile S.A.

Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 23667014.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 26353800.

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata, F. García Cortinas 2357 Piso 7 – 11300 – Montevideo. Reg. M.S.P. N° 39388 (60 mg) - N° 39389 (90 mg) - N°39390 (120 mg) - Ley 15.443

Venta bajo receta profesional.

Dirección Técnica: Q.F. María José Bocage. **EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS, Av. Italia s/n, Piso 7, Teléfono 1722.**

sanofi-aventis de Colombia S.A., Bogotá.

sanofi-aventis de la Republica Dominicana S.A.

Bolivia: Distribuido por Quimiza Ltda. – Q.F. Dra. Jenny Flores.

Última revisión: Agosto17 - Armonizado LATAM



sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

Somatuline Autogel (Lanreotida) 60 – 90 – 120 mg

Core PIL_May17
Página 5 de 5



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: prospectos 13361-15-1 certif 48110

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.



PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Somatuline® Autogel®
Lanreótida 60 – 90 – 120 mg

Solución inyectable de liberación prolongada en jeringa prellenada – vía subcutánea profunda

Industria Francesa

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.

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.

Utilice siempre SOMATULINE® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

1. Qué es SOMATULINE® y para qué se utiliza
2. Antes de usar SOMATULINE®
3. Cómo debo utilizar SOMATULINE®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo debo conservar y mantener SOMATULINE®
6. Información adicional

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

Qué es Somatuline®

El principio activo de Somatuline® es lanreótida.

Es una formulación de liberación prolongada de lanreótida.

La sustancia activa, lanreótida, pertenece a un grupo de medicamentos llamados "inhibidores de la hormona de crecimiento". Es similar a otra sustancia (una hormona) llamada "somatostatina".

Lanreótida disminuye los niveles de hormonas en el cuerpo, tales como la hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) e inhibe la liberación de algunas hormonas en el tracto gastrointestinal y las secreciones intestinales. Además, tiene efecto sobre algún tipo de tumores avanzados (llamados tumores neuroendócrinos) del intestino y del páncreas, deteniendo o retrasando su crecimiento.

Para qué se utiliza Somatuline®

- Tratamiento a largo plazo de la acromegalia (condición en la que el cuerpo produce demasiada hormona del crecimiento)
- Alivio de los síntomas asociados a acromegalia (como sentirse cansado, dolor de cabeza, sudoración, dolor en las articulaciones y manos y pies entumecidos)
- Alivio de los síntomas como sofocos y diarrea que a veces ocurren en pacientes con tumores neuroendócrinos (TNEs)
- Tratamiento y control del crecimiento de algunos tumores avanzados del intestino y del páncreas, llamados tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos o TNEs-GEP. Se utiliza cuando estos tumores no pueden ser eliminados por medio de cirugía.

2. Antes de usar SOMATULINE®

No use Somatuline® si:

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmaceutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

- usted es alérgico (hipersensible) a lanreótida, somatostatina o medicamentos de la misma familia (análogos de la somatostatina) o a algunos de los componentes (léase "Información Adicional / Composición de Somatuline®)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento:

- Somatuline® puede afectar sus niveles de azúcar en sangre. Su médico revisará sus niveles de azúcar en sangre
- Si es usted diabético, su médico podría ajustar su tratamiento antidiabético mientras esté recibiendo Somatuline®
- Somatuline® puede favorecer la formación de cálculos biliares (piedras en la vesícula), por lo que debe someterse a controles periódicos.
- Somatuline® puede disminuir ligeramente su función tiroidea, por lo tanto, su médico puede controlar sus niveles de hormonas tiroideas en sangre si está indicado.
- Si sufre de alteraciones cardíacas, ya que durante el tratamiento con Somatuline® puede producirse bradicardia sinusal (disminución del ritmo cardíaco).
- Si presenta esteatorrea (presencia de grasa en las heces) durante el tratamiento, su médico podrá indicarle complementos de extractos pancreáticos.

Si presenta algo de lo descripto anteriormente, hable con su médico antes de usar Somatuline®.

Niños

Somatuline® no se recomienda en niños.

Uso de otros medicamentos con Somatuline®

Algunos medicamentos pueden tener un efecto sobre la acción de otros medicamentos. Comuníquese a su médico si usted está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar algún otro medicamento.

Debe tener especial cuidado en caso de administración conjunta con:

- Ciclosporina (medicamento que reduce las reacciones inmunitarias, se suele usar después de un trasplante o en caso de enfermedad autoinmune).
- Bromocriptina (agonista de la dopamina utilizada en el tratamiento de tumores de la hipófisis y enfermedad de Parkinson o para evitar la lactancia después del parto)
- Medicamentos que inducen bradicardia (medicamentos que disminuyen la frecuencia cardíaca como los betabloqueantes).
- Dado que Somatuline® podría reducir la eliminación de algunos medicamentos (terfenadina, quinidina), metabolizados por una enzima hepática: el Citocromo P450 3A4, su médico evaluará un posible ajuste de dosis.

Su médico decidirá si deben realizarse ajustes en la dosis de estos medicamentos.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. Comuníquese a su médico inmediatamente si está usted embarazada, cree que puede estarlo o está en periodo de lactancia. Si es así, sólo se le debe administrar Somatuline® si es realmente necesario.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

No es probable que el tratamiento con Somatuline® afecte a su capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria, pero es posible que se puedan producir efectos adversos como mareos. Si los presenta, tenga cuidado cuando conduzca o utilice máquinas.

3. ¿Cómo debo utilizar SOMATULINE®?

Siempre siga exactamente las instrucciones indicadas por su médico para la administración de este medicamento. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

Qué cantidad se debe inyectar

Su médico le dirá qué dosis es la apropiada para usted.
Compruebe siempre el nombre y la concentración del medicamento en la etiqueta.

Antes de inyectarse

Lea las instrucciones de uso detalladas en este prospecto antes de inyectarse Somatuline®.

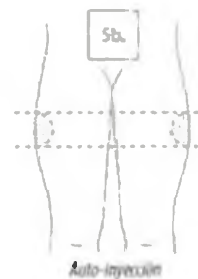
Modo de administración

Somatuline® se administra mediante inyección subcutánea profunda.

Si la administración la realiza un profesional sanitario o alguien instruido para ello (familiar o amigo), la inyección se realizará en el cuadrante superior externo del glúteo:



Si se lo inyecta usted mismo después de un entrenamiento adecuado, inyéctelo en la parte superior externa del muslo:



Su médico deberá ser quien tome la decisión de autoadministrar el producto o de que éste sea administrado por otra persona instruida para ello.

Si usa más Somatuline® del que debe

Si usa más Somatuline® del que debe, consulte a su médico

Si se ha inyectado o si le han administrado Somatuline® de más, puede experimentar efectos adversos adicionales o más graves (ver "Posibles efectos adversos").

Si olvidó usar Somatuline®

Tan pronto como se dé cuenta de que ha olvidado una inyección, consulte con su médico y él decidirá el momento de la próxima inyección. No se autoinyecte inyecciones adicionales para compensar las inyecciones olvidadas, sin consultar con su médico

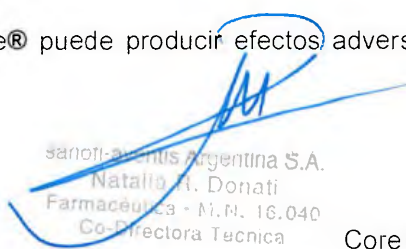
Si interrumpe el tratamiento con Somatuline®

Una interrupción de más de una dosis o la finalización prematura del tratamiento con Somatuline® puede afectar a la eficacia del tratamiento. Consulte su médico antes de interrumpir el tratamiento.

Si tiene otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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



sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalio A. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

Informe a su médico inmediatamente si usted nota alguno de los efectos adversos siguientes:

- Estar más sediento o estar más cansado de lo normal, y tener la boca seca. Estos pueden ser signos de que usted tiene niveles altos de azúcar en la sangre o de estar desarrollando diabetes
- Sentir hambre, temblores, aumento de la sudoración más de lo normal o sensación de confusión. Estos pueden ser signos de niveles bajos de azúcar en la sangre.

La frecuencia de estos efectos adversos es "frecuente", pueden afectar desde 1 de cada 100 personas a 1 de cada 10 personas.

Informe a su médico inmediatamente si usted nota que:

- Su cara se torna roja o hinchada o le aparecen manchas o una erupción
- Siente presión en su pecho, siente dificultad para respirar o sibilancias
- Se siente mareado, posiblemente como resultado de una caída de la tensión arterial.

Estos síntomas pueden ser el resultado de una reacción alérgica.

La frecuencia de estos efectos secundarios es desconocida; no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Otros efectos adversos

Comuníquese a su médico si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos.

Los efectos adversos más frecuentes son las alteraciones gastrointestinales, problemas en la vesícula biliar y reacciones en el lugar de inyección. Los efectos adversos que se pueden producir con Somatuline® están listados a continuación de acuerdo con sus frecuencias.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Diarrea, heces blandas, dolor abdominal
- Piedras en la vesícula, y otras alteraciones en la vesícula biliar. Usted puede tener síntomas como dolor intenso y repentino en el abdomen, fiebre alta, ictericia (coloración amarillenta de la piel y del blanco de los ojos), escalofríos, pérdida del apetito, picazón en la piel.

Frecuentes (pueden afectar desde 1 de cada 100 personas hasta 1 de cada 10 personas)

- pérdida de peso
- falta de energía
- latidos del corazón lentos
- sentirse muy cansado
- disminución del apetito
- sentirse débil
- exceso de grasa en las heces
- sensación de mareo, tener dolor de cabeza
- pérdida del cabello o disminución del vello corporal
- dolor en los músculos, ligamentos, tendones y huesos
- reacciones en el lugar de inyección como dolor o endurecimiento de la piel
- Anomalías en los resultados analíticos del hígado y del páncreas y cambios en los niveles de azúcar en la sangre.
- náuseas, vómitos, estreñimiento, gases, estómago hinchado o molestias, indigestión
- dilatación biliar (agrandamiento de los conductos biliares entre el hígado y la vesícula biliar y el intestino). Usted puede tener síntomas como dolor de estómago, náuseas, ictericia y fiebre

Poco frecuentes (pueden afectar desde 1 de cada 1000 personas a 1 de cada 100 personas)

- sofocos
- dificultad para dormir
- cambio en el color de las heces
- cambios en los resultados de los análisis de sangre de los niveles de sodio y de la fosfatasa alcalina

Frecuencia desconocida: la frecuencia no puede calcularse a partir de los datos disponibles

- Dolor repentino, agudo en la parte baja del estómago. Esto puede ser un signo de una inflamación del páncreas (pancreatitis).



- Reacciones alérgicas.

Dado que Somatuline® puede alterar sus niveles de azúcar en sangre, puede que su médico quiera controlar sus niveles de azúcar en sangre especialmente al inicio del tratamiento.

De forma similar, como se pueden producir alteraciones de la vesícula biliar con este tipo de medicamentos, puede que su médico desee controlar su vesícula biliar al inicio del tratamiento y de vez en cuando una vez iniciado el mismo.

Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso de los mencionados anteriormente.

5. ¿Cómo debo conservar y mantener Somatuline®?

Consérvese en su envase original en heladera/ refrigerador (2°C - 8°C). No congelar.

Después de abrir el producto por primera vez: utilizarlo inmediatamente.

No utilice este medicamento si el envoltorio está dañado o abierto.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

6. Información adicional

Composición de Somatuline®

El **principio activo** es lanreótida (como acetato) 60 mg, 90 mg o 120 mg.

Los demás componentes son: ácido acético glacial (para ajuste de pH) y agua para inyección.

Aspecto de Somatuline® y contenido del envase

Somatuline® es una solución inyectable en una jeringa precargada lista para su uso, con un sistema automático de seguridad. Es una formulación semisólida de color blanco a amarillo pálido.

Cada jeringa precargada se envasa en un sobre laminado y una caja de cartón.

La caja contiene una jeringa de 0,5 ml con un sistema automático de seguridad y una aguja (1,2 mm x 20 mm).

Envases con 1 jeringa prellenada.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: IPSEN PHARMA BIOTECH, Parc D'Activités du Plateau de Signes CD N° 402, 83870, Signes, Francia

sanofi -aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina Tel: (011) 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Bajo licencia de IPSEN Pharma SAS, París, Francia

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 48110.

VENTA BAJO RECETA

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. En Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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

sanofi-aventis de Chile S.A.

Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 23667014.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 26353800.



sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata, F. García Cortinas 2357 Piso 7 – 11300 – Montevideo. Reg. M.S.P. N° 39388 (60 mg) - N° 39389 (90 mg) - N°39390 (120 mg) - Ley 15.443

Venta bajo receta profesional.

Dirección Técnica: Q.F. María José Bocage. EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS, Av. Italia s/n, Piso 7, Teléfono 1722.

sanofi-aventis de Colombia S.A., Bogotá.

sanofi-aventis de la Republica Dominicana S.A.

Bolivia: Distribuido por Quimiza Ltda. – Q.F. Dra. Jenny Flores.

Última revisión: Nov17 - Armonizado LATAM



sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: inf pacientes 13361-15-1 certif 48110

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.