



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-2002-000325-20-7

---

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000325-20-7 del Registro de la ADMINISTRACION 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: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 48.328.

Que lo presentado se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízanse a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos

e información para el paciente presentados para la Especialidad Medicinal denominada NORDITROPIN / SOMATOTROPINA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por Certificado N° 48.328.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2021-10370560-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2021-10370479-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000325-20-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.03.05 11:37:43 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.03.05 11:37:45 -03:00



**Proyecto de Prospecto Profesional**

**NORDITROPIN® NORDILET®**

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

**Solución inyectable en lapicera prellenada**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria danesa**

**COMPOSICIÓN**

Somatotropina (origen ADN recombinante producido en E. coli).

1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (unidades internacionales) de somatotropina.

**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 inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable en lapicera prellenada.  
Solución clara e incolora.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Grupo farmacoterapéutico:** somatotropina y agonistas de somatotropina.

**Código ATC:** H01AC01.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

**Niños**

- Falla en el crecimiento debido a deficiencia de hormona de crecimiento (GHD).
- Falla en el crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- Retraso del crecimiento en niños prepúberes debido a enfermedad renal crónica.
- Alteración del crecimiento (talla actual SDS <-2,5 y talla parental ajustada SDS <-1) en niños con talla baja nacidos pequeños para la edad gestacional



(PEG), con un peso y/o longitud al nacimiento por debajo de -2 DS, que fallaron en alcanzar el crecimiento compensador (HV SDS <0 durante el último año) a los 4 años de edad o más.

- Falla en el crecimiento a causa del síndrome de Noonan.

## **Adultos**

### Deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia, deben ser reevaluados para determinar la capacidad secretora de la hormona de crecimiento, después de completar el crecimiento. La evaluación no es necesaria para aquellos pacientes con más de tres déficits de hormonas hipofisarias, con déficit de hormona de crecimiento severa debido a una causa genética definida, debido a anomalías estructurales hipófisis-hipotalámicas, debido a tumores en el sistema nervioso central o debido a altas dosis de radiación craneal, o con déficit de hormona de crecimiento secundaria a enfermedad o lesión hipofisaria/hipotalámica, si las mediciones de los niveles plasmáticos del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) fueran <-2 SDS luego de al menos 4 semanas libres de tratamiento con hormona de crecimiento.

En el resto de los pacientes es requerida una medición de IGF-1 y un test de estimulación.

### Deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la adultez

Déficit de hormona de crecimiento pronunciado en enfermedad hipotalámica-hipofisaria conocida, irradiación craneal y lesión cerebral traumática. El déficit de hormona de crecimiento debe estar asociado con otro eje deficiente, que no sea la prolactina. El déficit de hormona de crecimiento debe ser demostrado con un test de provocación luego de la institución de la terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente.

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. Se recomienda la prueba combinada de hormona liberadora de hormona de crecimiento y arginina.. También se puede considerar una prueba de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Propiedades farmacodinámicas**

#### Mecanismo de acción

Norditropin® NordiLet® contiene somatotropina, que es la hormona de crecimiento humana producida por tecnología de ADN recombinante. Es un péptido anabólico de 191 aminoácidos estabilizado por medio de dos puentes disulfuro con un peso molecular de aproximadamente 22.000 daltons.

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

#### Datos farmacodinámicos



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

La somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo, pero predominantemente por el hígado.

Más del 90% del IGF-1 se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

El efecto lipolítico y conservador de proteínas de la hormona es de particular importancia durante situaciones de estrés.

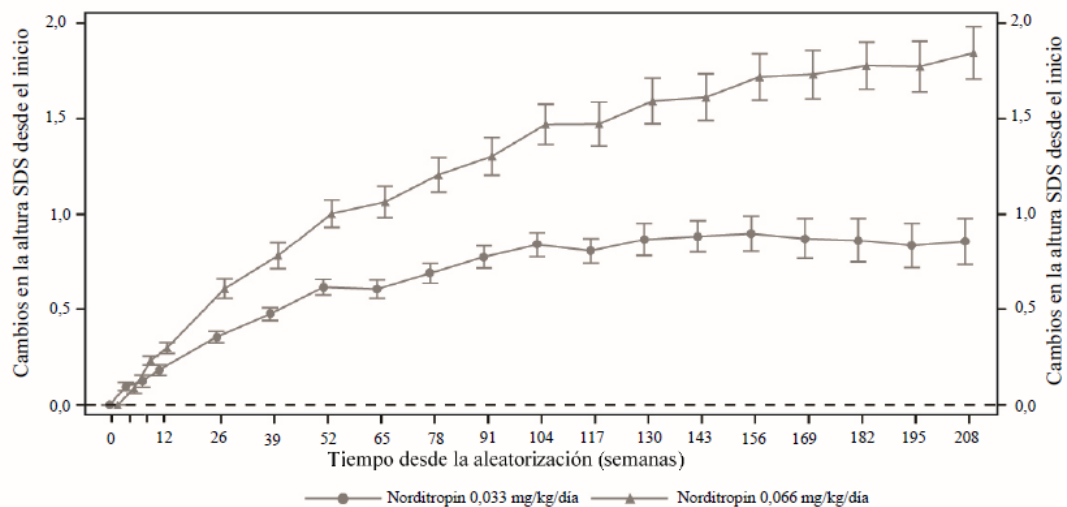
La somatotropina también incrementa el recambio óseo, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a una resorción ósea más pronunciada, sin embargo, el tratamiento prolongado aumenta la masa ósea.

#### Datos de eficacia clínica y seguridad

En estudios clínicos con niños nacidos con talla baja (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 (casi) una altura final, el cambio medio 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). Los datos de la literatura de niños con PEG no tratados y sin recuperación espontánea temprana, sugieren un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Los datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

Se observó un efecto promotor del crecimiento en 51 niños de edades de 3 a <11 años con baja estatura debido al síndrome de Noonan tras 104 semanas (criterio de valoración primario) y 208 semanas de tratamiento con una dosis de Norditropin® de 0,033 mg/kg/día y 0,066 mg/kg/día.

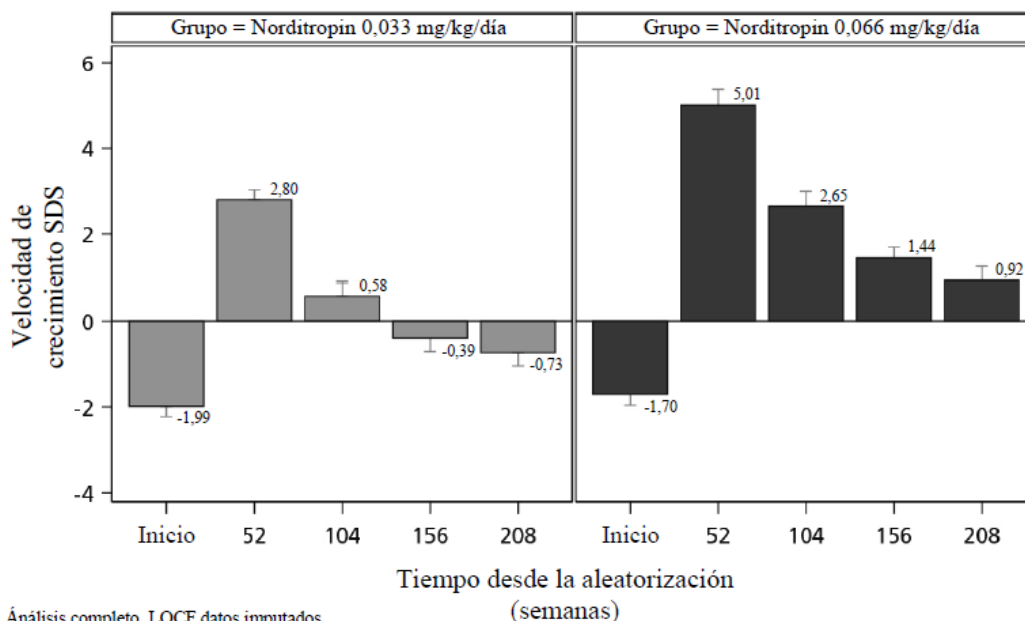
Se observó un incremento estadísticamente significativo en la altura media SDS desde el inicio a las 104 semanas (criterio de valoración primario) con 0,033 mg/kg/día (0,84 SDS) y 0,066 mg/kg/día (1,47 SDS). Se observó una diferencia media de 0,63 SDS [IC 95%: 0,38;0,88] entre los grupos a las 104 semanas; la diferencia fue mayor a las 208 semanas con una diferencia media de 0,99 SDS [IC 95%: 0,62;1,36] (*Figura 1*).



Análisis completo, LOCF datos imputados.  
Las barras de error son 1\*SEM.

**Figura 1 – Cambio en la altura SDS (nacional) desde el inicio hasta la semana 208**

La velocidad media de crecimiento y la velocidad de crecimiento SDS aumentaron considerablemente desde el inicio durante el primer año de tratamiento con un incremento superior a 0,066 mg/kg/día que con 0,033 mg/kg/día. La velocidad media de crecimiento SDS se mantuvo por encima de 0 en ambos grupos tras dos años de tratamiento y también tras cuatro años de tratamiento en el grupo de 0,066 mg/kg/día. La velocidad media de crecimiento SDS fue superior con 0,066 mg/kg/día que con 0,033 mg/kg/día durante el período del estudio (Figura 2).



Ánàlisis completo, LOCF datos imputados.  
Inicio: Altura desde un año antes al ensayo hasta la semana 0.  
Las barras de error son 1\*SEM.



## Figura 2 – Velocidad de crecimiento SDS (nacional) desde el inicio a la semana 208

Se recogieron los datos de la talla final de 24 pacientes pediátricos (18 incluidos en un estudio prospectivo de dos años, abierto, aleatorizado, estudio de grupos paralelos y 6 que han seguido el protocolo sin aleatorización). Después de los primeros dos años de estudio prospectivo, se continuó con Norditropin® hasta la talla final. Al finalizar el tratamiento la mayoría de los sujetos (16/24) lograron una talla final dentro del rango de altura media nacional (>2 SDS).

### Propiedades farmacocinéticas

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento arrojó 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® (Norditropin® SimpleXx® es el cartucho que contiene la solución para inyección en Norditropin® NordiLet®) 2,5 mg/m<sup>2</sup>, en 31 sujetos sanos (con supresión de somatotropina endógena por medio de perfusión continua de somatostatina), arrojó 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® para la reconstitución, tras la inyección subcutánea a sujetos sanos.

### Datos preclínicos de seguridad

Los efectos farmacológicos generales sobre el sistema nervioso central (SNC), el sistema cardiovascular y el sistema respiratorio luego de la administración de Norditropin® SimpleXx® con y sin degradación forzada, fueron estudiados en ratones y ratas; asimismo, se ha evaluado la función renal. El producto degradado no mostró diferencia en su efecto cuando se comparó con Norditropin® SimpleXx® y Norditropin®. Los tres preparados mostraron la disminución esperada, dependiente de la dosis, en el volumen de orina y la retención de los iones de sodio y cloruro.

En ratas se ha demostrado una farmacocinética similar entre Norditropin® SimpleXx® y Norditropin®. Norditropin® SimpleXx® degradado también ha demostrado ser bioequivalente a Norditropin® SimpleXx®.

La toxicidad a dosis única y dosis repetida y los estudios de tolerancia local de Norditropin® SimpleXx® o del producto degradado no revelaron ningún efecto tóxico o daño del tejido muscular.

Se ha evaluado la toxicidad del Poloxamer 188 en ratones, ratas, conejos y perros y no se han revelado hallazgos de importancia toxicológica.

El Poloxamer 188 se absorbió rápidamente en la zona de inyección con una retención no significativa de la dosis en dicha zona. El Poloxamer 188 se excretó principalmente en orina.



Norditropin® SimpleXx® es el cartucho que contiene la solución para inyección de somatotropina.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Norditropin® solamente puede ser prescrito por médicos con conocimientos especiales de las indicaciones terapéuticas de uso.

### Posología

La dosis es individual y siempre debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica y bioquímica individual al tratamiento.

### Recomendaciones generales de dosificación

#### Población pediátrica

##### *Deficiencia de hormona de crecimiento*

0,025-0,035 mg/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

Si la deficiencia de hormona de crecimiento persiste después de la finalización del crecimiento, se debe continuar el tratamiento con hormona de crecimiento para lograr el desarrollo somático completo del adulto, incluida la acumulación de masa corporal magra y la acumulación de minerales óseos(para mayor información respecto a la dosificación ver "Terapia de reemplazo en adultos").

##### *Síndrome de Turner*

0,045-0,067 mg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

##### *Enfermedad renal crónica*

0,050 mg/kg/día ó 1,4 mg/m<sup>2</sup>/día (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

##### *Niños pequeños para la edad gestacional (PEG)*

0,035 mg/kg/día ó 1,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver sección "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.

##### *Síndrome de Noonan*

La dosis recomendada es 0,066 mg/kg/día. Sin embargo, en algunos casos puede ser suficiente 0,033 mg/kg/día (ver sección "Datos de eficacia clínica y seguridad").

El tratamiento debe ser discontinuado al momento del cierre epifisario (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

#### Población adulta

##### *Terapia de reemplazo en adultos*





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

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia, 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-1.

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la adultez, es recomendado iniciar el tratamiento con una dosis baja de: 0,1-0,3 mg/día. Se recomienda incrementar la dosificación gradualmente a intervalos mensuales, basándose en la respuesta clínica y las reacciones adversas experimentadas por el paciente.

El IGF-1 en suero puede usarse como guía para la titulación 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-1. Esto significa que existe riesgo de que las mujeres, especialmente aquellas que se encuentran bajo tratamiento con reemplazo de estrógenos por vía oral, se encuentren subtratadas, mientras que los hombres se encuentren sobretratados.

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

### **Modo de administración**

Generalmente, se recomienda la administración subcutánea diaria por la noche. El sitio de inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes listados en la sección "*Composición*".

La 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 instaurarse la terapia con hormona de crecimiento (GH). Se debe discontinuar el tratamiento si existiera evidencia de crecimiento tumoral.

La somatotropina no debe utilizarse para la promoción del crecimiento longitudinal en niños con epífisis cerradas.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debido 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 somatotropina (ver sección "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").

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

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

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 especial conocimiento sobre el déficit de hormona de crecimiento y su tratamiento. Esto también aplica para el tratamiento del síndrome de Turner, la enfermedad renal crónica, PEG y síndrome de Noonan. Los datos sobre la talla final adulta después del tratamiento con Norditropin® son



limitados en el caso de los niños con síndrome de Noonan y no se encuentran disponibles en el caso de niños con enfermedad renal crónica.

La dosis diaria máxima recomendada no debe ser excedida (ver sección "*Posología y modo de administración*").

La estimulación del crecimiento longitudinal en niños sólo puede esperarse hasta el cierre epifisiario.

## Niños

### Tratamiento de deficiencia de hormona de crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi

Ha habido reportes de muerte súbita después de iniciarse el tratamiento con somatotropina en pacientes con síndrome de Prader-Willi, que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias altas o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

### Niños pequeños para la edad gestacional (PEG)

Antes de comenzar el tratamiento en niños con talla baja nacidos PEG se deben descartar otras causas médicas o tratamientos que puedan explicar la alteración del crecimiento.

La experiencia en niños con talla baja nacidos PEG, que comienzan el tratamiento cerca del inicio de la pubertad, es limitada. Por lo tanto, no se recomienda empezar el tratamiento cerca del inicio de la pubertad. La experiencia en pacientes con el síndrome de Silver-Russell es limitada.

### Síndrome de Turner

Se recomienda monitorizar el crecimiento de manos y pies en pacientes con síndrome de Turner tratados con somatotropina y se debe considerar una reducción de la dosis en la parte inferior del rango de dosis si se observa un mayor crecimiento.

Existe un incremento de riesgo de padecer otitis media en niñas con síndrome de Turner, es por ello que se recomienda al menos una evaluación otológica de forma anual.

### Enfermedad renal crónica

La dosis en niños con enfermedad renal crónica es individual y debe ser ajustada de acuerdo con la respuesta individual al tratamiento (ver sección "*Posología y modo de administración*"). La alteración del crecimiento debe establecerse claramente antes del tratamiento con somatotropina mediante el seguimiento del crecimiento, con un tratamiento óptimo de la enfermedad renal durante un año. El manejo conservador de la uremia con medicamentos habituales 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).

### Escoliosis



Se sabe que la escoliosis es más frecuente en alguno de los grupos de pacientes tratados con somatotropina, por ejemplo, en el síndrome de Turner y el síndrome de Noonan. Además, un crecimiento rápido en cualquier niño puede causar una progresión de la escoliosis. No se ha demostrado que la somatotropina aumente la incidencia o gravedad de la escoliosis. Los signos de escoliosis se deben monitorizar durante el tratamiento.

#### Glucosa en sangre e insulina

En niños con talla baja nacidos PEG o con síndrome de Turner se recomienda, antes de comenzar el tratamiento, medir la insulina y la glucosa en sangre en ayunas y posteriormente hacerlo cada año. En pacientes con mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus (por ejemplo, historia familiar de diabetes, obesidad, resistencia grave a la insulina, acantosis nigricans) se debe realizar la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TOG). Si se produce diabetes manifiesta, no se debe administrar somatotropina.

Dado que se ha observado que la somatotropina influye en el metabolismo de los carbohidratos, debe observarse a los pacientes por si hubiera evidencia de intolerancia a la glucosa.

#### IGF-1

En síndrome de Turner y PEG se recomienda medir el nivel de IGF-1 antes de comenzar el tratamiento y posteriormente hacerlo dos veces al año. Si en mediciones repetidas los niveles de IGF-1 exceden en +2 DS comparado con las referencias para la edad y el estadio puberal, se debe reducir la dosis hasta alcanzar un nivel de IGF-1 dentro del rango normal.

Parte de la ganancia de talla obtenida al tratar niños con talla baja nacidos PEG con hormona de crecimiento puede perderse si se suspende el tratamiento antes de alcanzar la talla final.

### **Adultos**

#### Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos

La deficiencia de hormona de crecimiento en adultos es una enfermedad para toda la vida y debe tratarse en consecuencia, sin embargo, la experiencia en pacientes mayores de 60 años y en pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento con más de cinco años de tratamiento todavía es limitada.

### **General**

#### Neoplasias

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

En pacientes en remisión completa por tumores o enfermedad maligna, el tratamiento con somatotropina no se ha asociado con un aumento en la tasa de recaídas.

Se ha observado un ligero aumento general en las segundas neoplasias en los sobrevivientes de cáncer infantil tratados con hormona de crecimiento, siendo los tumores intracraneales los más frecuentes. El factor de riesgo dominante para las segundas neoplasias parece ser la exposición previa a la radiación.

Los pacientes que han alcanzado la remisión completa de la enfermedad maligna, deben ser controlados estrictamente tras iniciar el tratamiento con somatotropina por si se producen recaídas.



### Leucemia

Se han notificado casos de leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento, alguno de los cuales han sido tratados con somatotropina. Sin embargo, no existe evidencia de que la incidencia de leucemia se incremente en personas sin factores predisponentes tratados con somatotropina.

### Hipertensión intracraneal benigna

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, si corresponde, se deberá discontinuar el tratamiento con somatotropina.

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 somatotropina, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente para detectar la progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

### Función tiroidea

La somatotropina incrementa la conversión periférica de T4 a T3 y puede, por ello, enmascarar un hipotiroidismo incipiente. Por lo tanto, la función tiroidea debe ser monitoreada en todos los pacientes. En pacientes con hipopituitarismo se debe monitorear cuidadosamente la terapia de sustitución estándar cuando se administra un tratamiento con somatotropina.

Los pacientes con enfermedad pituitaria en curso pueden desarrollar hipotiroidismo.

Los pacientes con síndrome de Turner tienen un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario, asociado con anticuerpos antitiroideos. Debido a que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta al tratamiento con somatotropina, los pacientes deben realizarse pruebas de función tiroidea de forma periódica y suplementar el tratamiento con hormona tiroidea, cuando esté indicado.

### Sensibilidad a la insulina

Los pacientes deben ser monitoreados en busca de signos de intolerancia a la glucosa, debido a que la somatotropina puede reducir la sensibilidad a la insulina (ver "*Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*"). En los pacientes con diabetes mellitus, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina una vez que inician un tratamiento que incluya somatotropina. Los pacientes con diabetes o intolerancia a la glucosa deben ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento con somatotropina.

### Anticuerpos

Como ocurre con todos los medicamentos que contienen somatotropina, un pequeño porcentaje de pacientes puede desarrollar anticuerpos frente a somatotropina. La capacidad de unión de estos anticuerpos es baja y no tienen ningún efecto sobre la velocidad de crecimiento. Si algún paciente no responde al



tratamiento, se debe comprobar si ha desarrollado anticuerpos frente a somatotropina.

#### Insuficiencia adrenal aguda

La introducción del tratamiento con somatotropina puede provocar la inhibición de 11 $\beta$ HSD-1 y reducción de las concentraciones de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatotropina, puede quedar enmascarada una insuficiencia suprarrenal de origen central (secundaria), previamente no diagnosticada, que precise terapia de sustitución con glucocorticoides. Asimismo, los pacientes tratados con terapia sustitutiva con glucocorticoides por insuficiencia suprarrenal previamente diagnosticada pueden precisar un incremento de sus dosis de estrés o mantenimiento, tras el inicio del tratamiento con somatotropina (ver sección "*Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*").

#### Uso con terapia de estrógenos vía oral

Si una mujer en tratamiento con somatotropina comienza una terapia con estrógenos por vía oral, es posible que necesite aumentar la dosis de somatotropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal adecuado para la edad. Por el contrario, si una mujer tratada con somatotropina suspende el tratamiento con estrógenos orales, es posible que deba reducir la dosis de somatotropina para evitar el exceso de hormona de crecimiento y/o efectos secundarios (ver sección "*Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*").

#### Desplazamiento epifisario de la cabeza femoral

En pacientes con trastornos endócrinos, incluida la deficiencia de hormona de crecimiento, la epífisis deslizada de la cadera puede ocurrir con mayor frecuencia que en la población general. Un paciente tratado con somatotropina que presenta cojera o se queja de dolor de cadera o rodilla debe ser evaluado por un médico.

#### 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. La literatura publicada indica que niñas que padecen síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con somatotropina. La pancreatitis debe ser considerada en cualquier paciente tratado con somatotropina, especialmente niños, que desarrollen un dolor abdominal severo persistente.

### **Experiencia de los estudios clínicos**

Dos estudios clínicos controlados con placebo en unidades de cuidados intensivos han demostrado un aumento de la mortalidad entre los pacientes en situación crítica debido a complicaciones después de cirugía a corazón abierto o cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple o falla respiratoria aguda, que fueron tratados con somatotropina a dosis altas (5,3-8 mg/día). No se ha establecido todavía la seguridad de continuar el tratamiento con somatotropina en pacientes que reciben dosis de sustitución para las indicaciones aprobadas que concomitantemente desarrollan estas enfermedades. Por lo tanto, se debe valorar el beneficio potencial de continuar el tratamiento con somatotropina en pacientes con enfermedad aguda en situación crítica, frente al posible riesgo.



En un estudio clínico abierto y aleatorizado (rango de dosis: 0,045-0,090 mg/kg/día) en pacientes con síndrome de Turner, se observó que el riesgo de sufrir una otitis externa y otitis media tiende a ser dependiente de la dosis. El aumento de infecciones de oído no produjo un mayor número de operaciones de oído/inserciones de tubo en comparación con el grupo del estudio al que se le administraron dosis más bajas.

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

La influencia de Norditropin® NordiLet® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración concomitante de glucocorticoides inhibe el efecto promotor del crecimiento de Norditropin®. Los pacientes con deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) deben tener ajustada su terapia de reemplazo cuidadosamente para evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

La hormona de crecimiento disminuye la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal de origen central no descubierta previamente o hacer que las dosis bajas de sustitución de glucocorticoides sean inefectivas (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Los datos resultantes de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugieren 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 por el citocromo P450 3A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede ser especialmente incrementado resultando en niveles menores en plasma de estos compuestos. La significancia clínica de esto es desconocida.

El efecto de somatotropina sobre la altura final también puede estar influenciado por el tratamiento adicional con otras hormonas, por ejemplo, gonadotrofina, esteroides anabolizantes, estrógenos y hormona tiroidea.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosis de insulina luego del inicio del tratamiento con somatotropina (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

#### Población pediátrica

Los estudios de interacción solo fueron realizados en adultos.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

#### Embarazo



Los estudios en animales relativos a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal son insuficientes. No existen datos clínicos disponibles en embarazadas. Por tanto, los medicamentos que contienen somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres fértiles que no utilicen métodos anticonceptivos.

#### Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con medicamentos que contengan somatotropina en mujeres en período de lactancia. No se sabe si la somatotropina se excreta en la leche humana. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administren medicamentos que contienen somatotropina en mujeres en período de lactancia.

#### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Norditropin®.

### REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento se caracterizan por déficit de volumen extracelular. Cuando es iniciado el tratamiento con somatotropina se corrige este déficit. Puede ocurrir retención de líquidos con edema periférico especialmente en adultos. El síndrome del túnel carpiano es poco frecuente pero puede observarse en adultos. Los síntomas son generalmente de naturaleza transitoria, dependientes de la dosis y pueden requerir una disminución transitoria de la dosis.

Puede observarse también artralgia leve, dolor muscular y parestesia, pero generalmente son autolimitados.

Las reacciones adversas en niños son poco frecuentes o raras.

### Experiencia en estudios clínicos

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100)	Rara (≥1/10000 a <1/1000)
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>			En adultos, diabetes mellitus tipo 2.	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		En adultos, dolor de cabeza y parestesia.	En adultos, síndrome del túnel carpiano. En niños, dolor de cabeza.	
<i>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</i>			En adultos, prurito.	En niños, erupción cutánea.
<i>Trastornos musculoesqueléticos</i>		En adultos, artralgia,	En adultos, rigidez	En niños, artralgia y





<i>y del tejido conectivo</i>		rigidez de las articulaciones y mialgia.	muscular.	mialgia.
<i>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</i>	En adultos, edema periférico (ver texto anterior).		En adultos y en niños, dolor en el sitio de inyección. En niños, reacciones en el sitio de inyección.	En niños, edema periférico.

En niños con síndrome de Turner se ha reportado un incremento en el crecimiento de manos y pies durante el tratamiento con somatotropina.

En un estudio clínico abierto y aleatorizado se ha observado una tendencia de aumento de incidencia de otitis media en pacientes con síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin®. Sin embargo, el aumento de infecciones de oído no resultó en mayores operaciones/colocación de diábolos en comparación con el grupo de baja dosis del estudio clínico.

### Experiencia post-comercialización

Además de las reacciones adversas mencionadas arriba, aquellas mencionadas debajo han sido reportadas de manera espontánea y se consideran posiblemente relacionadas con el tratamiento con Norditropin®. La frecuencia de estas reacciones adversas no puede estimarse a partir de los datos disponibles:

- Neoplasias benignas y malignas (incluidos quistes y pólipos): se han notificado casos de leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento (ver "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").
- Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad (ver "*Contraindicaciones*"). Formación de anticuerpos frente a somatotropina. Los títulos y la capacidad de unión de estos anticuerpos generalmente han sido muy bajos y no han interferido con la respuesta a la administración de Norditropin®.
- Trastornos endócrinos: hipotiroidismo. Disminución de los niveles de tiroxina en suero (ver "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia (ver "*Advertencia y precauciones especiales de uso*").
- Trastornos del sistema nervioso: hipertensión intracraneal benigna (ver "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. Se puede presentar con más frecuencia la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes en pacientes con estatura baja.
- Exploraciones complementarias: aumento en el nivel de fosfatasa alcalina en sangre.

### Notificación de sospecha de reacciones adversas





Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continua de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La sobredosificación aguda puede producir inicialmente una reducción en los niveles de glucosa en sangre, seguida de un aumento en los niveles de glucosa en sangre. Los niveles bajos de glucosa en sangre han sido detectados mediante métodos bioquímicos, pero sin signos clínicos de hipoglucemia. La sobredosificación a largo plazo podría resultar en 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 R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- ✓ Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

### **INCOMPATIBILIDADES**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos.

### **PRESENTACIÓN**

Norditropin® NordiLet® es una lapicera prellenada, descartable, multidosis.

El botón pulsador sobre la lapicera está codificado por color de acuerdo con su concentración:

- Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml: naranja
- Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 ml: azul
- Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml: verde.

Envase conteniendo 1 lapicera prellenada, descartable, multidosis x 1,5 ml.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera (2°C-8°C) dentro del estuche original para protegerlo de la luz. No congelar. No conservar cerca del elemento congelador.

Una vez abierto: conservar durante un máximo de 4 semanas en heladera (2°C-8°C), *alternativamente* el medicamento se puede conservar por un máximo de 21 días a una temperatura inferior a 25°C.



Durante el uso, siempre coloque la tapa de la lapicera prellenada Norditropin® NordiLet® luego de cada inyección. Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección. La aguja no debe quedar colocada en la lapicera prellenada mientras no se encuentre en uso.

### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Norditropin® NordiLet® es una lapicera prellenada diseñada para ser utilizada con agujas NovoFine®. La dosis es liberada en clicks. NordiLet® libera de 1 a 29 clicks en incrementos de 1 click por cada inyección. La dosis por cada click es la siguiente según cada concentración: 0,0667 mg (5 mg/1,5 ml), 0,1333 mg (10 mg/1,5 ml) y 0,2000 mg (15 mg/1,5 ml). En el prospecto incluido en el estuche se encuentra una tabla de conversión que indica un rango de dosis en mg por número de clicks para cada concentración.

Para asegurarse de recibir la dosis correcta y no inyectarse aire, compruebe el flujo ("preparar" la lapicera) antes de la primera inyección. No utilice Norditropin® NordiLet® si no aparece una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. La dosis es seleccionada en clicks al girar el capuchón de la lapicera. La dosis seleccionada es comprobada corroborando la escala del capuchón de la lapicera y del botón pulsador. Para inyectar la dosis, debe presionarse el botón pulsador.

Norditropin® NordiLet® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

No utilice Norditropin® NordiLet® si la solución para inyección de hormona de crecimiento no es transparente o está turbia. Compruebe esto poniendo la lapicera boca abajo una o dos veces.

Cualquier medicamento o residuo debe desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA 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.  
Domingo de Acassuso 3780/90,  
1er Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico.

#### Servicio de Atención al Cliente

0800-345-NOVO (6686)  
atencioncli@novonordisk.com

#### **Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

**ORIGINAL**



Novo Allé,  
2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

*Norditropin<sup>®</sup>, Norditropin<sup>®</sup> SimpleXx<sup>®</sup> y NordiLet<sup>®</sup> son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.*

*NovoFine<sup>®</sup> es una marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S Dinamarca.*

©2020  
Novo Nordisk A/S



CHIARELLI Aldo Alejandro  
CUIL 20175080563



**Proyecto de Prospecto Profesional**

**NORDITROPIN® NORDIFLEX®**

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

**Solución inyectable en lapicera prellenada**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria danesa**

**COMPOSICIÓN**

Somatotropina (origen ADN recombinante producido en E. coli).

1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (unidades internacionales) de somatotropina.

**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, agua para inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable en lapicera prellenada.  
Solución clara e incolora.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Grupo farmacoterapéutico:** somatotropina y agonistas de somatotropina.

**Código ATC:** H01AC01.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

**Niños**

- Falla en el crecimiento debido a deficiencia de hormona de crecimiento (GHD).
- Falla en el crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- Retraso del crecimiento en niños prepúberes debido a enfermedad renal crónica.
- Alteración del crecimiento (talla actual SDS <-2,5 y talla parental ajustada SDS <-1) en niños con talla baja nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), con un peso y/o longitud al nacimiento por debajo de -2 DS, que



fallaron en alcanzar el crecimiento compensador (HV SDS <0 durante el último año) a los 4 años de edad o más.

- Falla en el crecimiento a causa del síndrome de Noonan.

## Adultos

### Deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia deben ser reevaluados para determinar la capacidad secretora de la hormona de crecimiento, después de completar el crecimiento. La evaluación no es necesaria para aquellos pacientes con más de tres déficits de hormonas hipofisarias, con déficit de hormona de crecimiento severa debido a una causa genética definida, debido a anomalías estructurales hipofisis-hipotalámicas, debido a tumores en el sistema nervioso central o debido a altas dosis de radiación craneal, o con déficit de hormona de crecimiento secundaria a enfermedad o lesión hipofisaria/hipotalámica, si las mediciones de los niveles plasmáticos del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) fueran <-2 SDS luego de al menos 4 semanas libres de tratamiento con hormona de crecimiento.

En el resto de los pacientes es requerida una medición de IGF-1 y un test de estimulación.

### Deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la adultez

Déficit de hormona de crecimiento pronunciado en enfermedad hipotalámica-hipofisaria conocida, irradiación craneal y lesión cerebral traumática. El déficit de hormona de crecimiento debe estar asociado con otro eje deficiente, que no sea la prolactina. El déficit de hormona de crecimiento debe ser demostrado con un test de provocación luego de la institución de la terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente.

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. Se recomienda la prueba combinada de hormona liberadora de hormona de crecimiento y arginina. También se puede considerar una prueba de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción

Norditropin® NordiFlex® contiene somatotropina, que es la hormona de crecimiento humana producida por tecnología de ADN recombinante. Es un péptido anabólico de 191 aminoácidos estabilizado por medio de dos puentes disulfuro con un peso molecular de aproximadamente 22.000 daltons.

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

#### Datos farmacodinámicos



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

La somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo, pero predominantemente por el hígado.

Más del 90% del IGF-1 se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

El efecto lipolítico y conservador de proteínas de la hormona es de particular importancia durante situaciones de estrés.

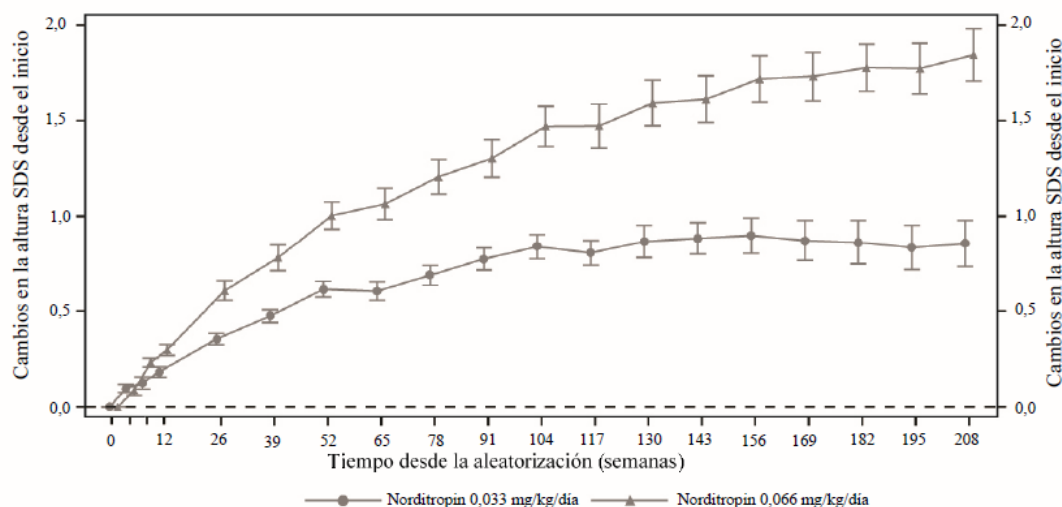
La somatotropina también incrementa el recambio óseo, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a una resorción ósea más pronunciada, sin embargo, el tratamiento prolongado aumenta la masa ósea.

#### Datos de eficacia clínica y seguridad

En estudios clínicos con niños nacidos con talla baja (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 (casi) una altura final, el cambio medio 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). Los datos de la literatura de niños con PEG no tratados y sin recuperación espontánea temprana, sugieren un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Los datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

Se observó un efecto promotor del crecimiento en 51 niños de edades de 3 a <11 años con baja estatura debido al síndrome de Noonan tras 104 semanas (criterio de valoración primario) y 208 semanas de tratamiento con una dosis de Norditropin® de 0,033 mg/kg/día y 0,066 mg/kg/día.

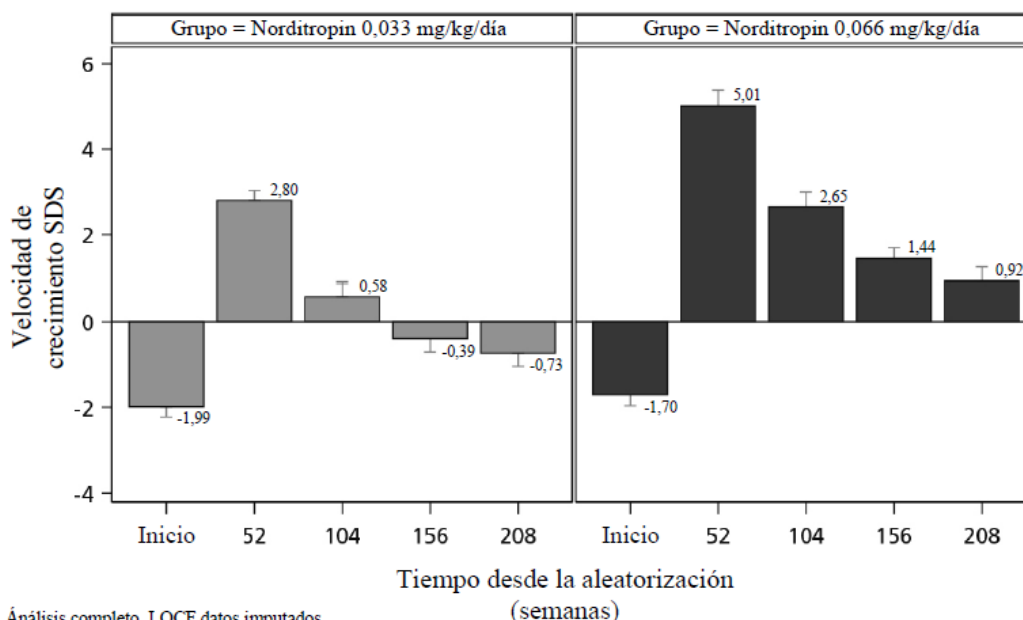
Se observó un incremento estadísticamente significativo en la altura media SDS desde el inicio a las 104 semanas (criterio de valoración primario) con 0,033 mg/kg/día (0,84 SDS) y 0,066 mg/kg/día (1,47 SDS). Se observó una diferencia media de 0,63 SDS [IC 95%: 0,38;0,88] entre los grupos a las 104 semanas, la diferencia fue mayor a las 208 semanas con una diferencia media de 0,99 SDS [IC 95%: 0,62;1,36] (*Figura 1*).



Análisis completo, LOCF datos imputados.  
Las barras de error son 1\*SEM.

**Figura 1 – Cambio en la altura SDS (nacional) desde el inicio hasta la semana 208**

La velocidad media de crecimiento y la velocidad de crecimiento SDS aumentaron considerablemente desde el inicio durante el primer año de tratamiento con un incremento superior a 0,066 mg/kg/día que con 0,033 mg/kg/día. La velocidad media de crecimiento SDS se mantuvo por encima de 0 en ambos grupos tras dos años de tratamiento y también tras cuatro años de tratamiento en el grupo de 0,066 mg/kg/día. La velocidad media de crecimiento SDS fue superior con 0,066 mg/kg/día que con 0,033 mg/kg/día durante el período del estudio (Figura 2).



Ánalisis completo, LOCF datos imputados.  
Inicio: Altura desde un 1 año antes al ensayo hasta la semana 0.  
Las barras de error son 1\*SEM.

## Figura 2 – Velocidad de crecimiento SDS (nacional) desde el inicio a la semana 208

Se recogieron los datos de la talla final de 24 pacientes pediátricos (18 incluidos en un estudio prospectivo de dos años, abierto, aleatorizado, estudio de grupos paralelos y 6 que han seguido el protocolo sin aleatorización). Después de los primeros dos años de estudio prospectivo, se continuó con Norditropin® hasta la talla final. Al finalizar el tratamiento la mayoría de los sujetos (16/24) lograron una talla final dentro del rango de altura media nacional (>2 SDS).

### Propiedades farmacocinéticas

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento arrojó 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® (Norditropin® SimpleXx® es el cartucho que contiene la solución para inyección en Norditropin® NordiFlex®) 2,5 mg/m<sup>2</sup>, en 31 sujetos sanos (con supresión de somatotropina endógena por medio de perfusión continua de somatostatina), arrojó 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® para la reconstitución, tras la inyección subcutánea a sujetos sanos.

### Datos preclínicos de seguridad

Los efectos farmacológicos generales sobre el sistema nervioso central (SNC), el sistema cardiovascular y el sistema respiratorio luego de la administración de Norditropin® SimpleXx® con y sin degradación forzada, fueron estudiados en ratones y ratas; asimismo, se ha evaluado la función renal. El producto degradado no mostró diferencia en su efecto cuando se comparó con Norditropin® SimpleXx® y Norditropin®. Los tres preparados mostraron la disminución esperada, dependiente de la dosis, en el volumen de orina y la retención de los iones de sodio y cloruro.

En ratas se ha demostrado una farmacocinética similar entre Norditropin® SimpleXx® y Norditropin®. Norditropin® SimpleXx® degradado también ha demostrado ser bioequivalente a Norditropin® SimpleXx®.

La toxicidad a dosis única y dosis repetida y los estudios de tolerancia local de Norditropin® SimpleXx® o del producto degradado no revelaron ningún efecto tóxico o daño del tejido muscular.

Se ha evaluado la toxicidad del Poloxamer 188 en ratones, ratas, conejos y perros y no se han revelado hallazgos de importancia toxicológica.

El Poloxamer 188 se absorbió rápidamente en la zona de inyección con una retención no significativa de la dosis en dicha zona. El Poloxamer 188 se excretó principalmente en orina.





Norditropin® SimpleXx® es el cartucho que contiene la solución para inyección de somatotropina.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Norditropin® solamente puede ser prescrito por médicos con conocimientos especiales de las indicaciones terapéuticas de uso.

### Posología

La dosis es individual y siempre debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica y bioquímica individual al tratamiento.

### Recomendaciones generales de dosificación

#### Población pediátrica

##### *Deficiencia de hormona de crecimiento*

0,025-0,035 mg/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

Si la deficiencia de hormona de crecimiento persiste después de la finalización del crecimiento, se debe continuar el tratamiento con hormona de crecimiento para lograr el desarrollo somático completo del adulto, incluida la acumulación de masa corporal magra y la acumulación de minerales óseos (para mayor información respecto a la dosificación ver "Terapia de reemplazo en adultos").

##### *Síndrome de Turner*

0,045-0,067 mg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

##### *Enfermedad renal crónica*

0,050 mg/kg/día ó 1,4 mg/m<sup>2</sup>/día (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

##### *Niños pequeños para la edad gestacional (PEG)*

0,035 mg/kg/día ó 1,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver sección "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.

##### *Síndrome de Noonan*

La dosis recomendada es 0,066 mg/kg/día. Sin embargo, en algunos casos puede ser suficiente 0,033 mg/kg/día (ver sección "Datos de eficacia clínica y seguridad").

El tratamiento debe ser discontinuado al momento del cierre epifisario (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

#### Población adulta

##### *Terapia de reemplazo en adultos*

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



En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia, 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-1.

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la adultez, es recomendado iniciar el tratamiento con una dosis baja de: 0,1-0,3 mg/día. Se recomienda incrementar la dosificación gradualmente a intervalos mensuales, basándose en la respuesta clínica y las reacciones adversas experimentadas por el paciente.

El IGF-1 en suero puede usarse como guía para la titulación 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-1. Esto significa que existe riesgo de que las mujeres, especialmente aquellas que se encuentran bajo tratamiento con reemplazo de estrógenos por vía oral, se encuentren subtratadas mientras que los hombres se encuentren sobretratados.

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

### **Modo de administración**

Generalmente, se recomienda la administración subcutánea diaria por la noche. El sitio de inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes listados en la sección "*Composición*".

La 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 instaurarse la terapia con hormona de crecimiento (GH). Se debe discontinuar el tratamiento si existiera evidencia de crecimiento tumoral.

La somatotropina no debe utilizarse para la promoción del crecimiento longitudinal en niños con epífisis cerradas.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debido 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 somatotropina (ver sección "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").

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

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

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 especial conocimiento sobre el déficit de hormona de crecimiento y su tratamiento. Esto también aplica para el tratamiento del síndrome de Turner, la enfermedad renal crónica, PEG y síndrome de Noonan. Los datos sobre la talla final adulta después del tratamiento con Norditropin® son



limitados en el caso de los niños con síndrome de Noonan y no se encuentran disponibles en el caso de niños con enfermedad renal crónica.

La dosis diaria máxima recomendada no debe ser excedida (ver sección "*Posología y modo de administración*").

La estimulación del crecimiento longitudinal en niños sólo puede esperarse hasta el cierre epifisiario.

## Niños

### Tratamiento de deficiencia de hormona de crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi

Ha habido reportes de muerte súbita después de iniciarse el tratamiento con somatotropina en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias altas o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

### Niños pequeños para la edad gestacional (PEG)

Antes de comenzar el tratamiento en niños con talla baja nacidos PEG se deben descartar otras causas médicas o tratamientos que puedan explicar la alteración del crecimiento.

La experiencia en niños con talla baja nacidos PEG, que comienzan el tratamiento cerca del inicio de la pubertad, es limitada. Por lo tanto, no se recomienda empezar el tratamiento cerca del inicio de la pubertad. La experiencia en pacientes con el síndrome de Silver-Russell es limitada.

### Síndrome de Turner

Se recomienda monitorizar el crecimiento de manos y pies en pacientes con síndrome de Turner tratados con somatotropina y se debe considerar una reducción de la dosis en la parte inferior del rango de dosis si se observa un mayor crecimiento.

Existe un incremento de riesgo de padecer otitis media en niñas con síndrome de Turner, es por ello que se recomienda al menos una evaluación otológica de forma anual.

### Enfermedad renal crónica

La dosis en niños con enfermedad renal crónica es individual y debe ser ajustada de acuerdo con la respuesta individual al tratamiento (ver sección "*Posología y modo de administración*").

La alteración del crecimiento debe establecerse claramente antes del tratamiento con somatotropina mediante el seguimiento del crecimiento, con un tratamiento óptimo de la enfermedad renal durante un año. El manejo conservador de la uremia con medicamentos habituales 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).

### Escoliosis



Se sabe que la escoliosis es más frecuente en alguno de los grupos de pacientes tratados con somatotropina, por ejemplo, en el síndrome de Turner y el síndrome de Noonan. Además, un crecimiento rápido en cualquier niño puede causar una progresión de la escoliosis. No se ha demostrado que la somatotropina aumente la incidencia o gravedad de la escoliosis. Los signos de escoliosis se deben monitorizar durante el tratamiento.

#### Glucosa en sangre e insulina

En niños con talla baja nacidos PEG o con síndrome de Turner se recomienda, antes de comenzar el tratamiento, medir la insulina y la glucosa en sangre en ayunas y posteriormente hacerlo cada año. En pacientes con mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus (por ejemplo, historia familiar de diabetes, obesidad, resistencia grave a la insulina, acantosis nigricans) se debe realizar la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TOG). Si se produce diabetes manifiesta, no se debe administrar somatotropina.

Dado que se ha observado que la somatotropina influye en el metabolismo de los carbohidratos, debe observarse a los pacientes por si hubiera evidencia de intolerancia a la glucosa.

#### IGF-1

En síndrome de Turner y PEG se recomienda medir el nivel de IGF-1 antes de comenzar el tratamiento y posteriormente hacerlo dos veces al año. Si en mediciones repetidas los niveles de IGF-1 exceden en +2 DS comparado con las referencias para la edad y el estadio puberal, se debe reducir la dosis hasta alcanzar un nivel de IGF-1 dentro del rango normal.

Parte de la ganancia de talla obtenida al tratar niños con talla baja nacidos PEG con hormona de crecimiento puede perderse si se suspende el tratamiento antes de alcanzar la talla final.

### **Adultos**

#### Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos

La deficiencia de hormona de crecimiento en adultos es una enfermedad para toda la vida y debe tratarse en consecuencia, sin embargo, la experiencia en pacientes mayores de 60 años y en pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento con más de cinco años de tratamiento todavía es limitada.

### **General**

#### Neoplasias

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

En pacientes en remisión completa por tumores o enfermedad maligna, el tratamiento con somatotropina no se ha asociado con un aumento en la tasa de recaídas.

Se ha observado un ligero aumento general en las segundas neoplasias en los sobrevivientes de cáncer infantil tratados con hormona de crecimiento, siendo los tumores intracraneales los más frecuentes. El factor de riesgo dominante para las segundas neoplasias parece ser la exposición previa a la radiación.



Los pacientes que han alcanzado la remisión completa de la enfermedad maligna, deben ser controlados estrictamente tras iniciar el tratamiento con somatotropina por si se producen recaídas.

#### Leucemia

Se han notificado casos de leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento, alguno de los cuales han sido tratados con somatotropina. Sin embargo, no existe evidencia de que la incidencia de leucemia se incremente en personas sin factores predisponentes tratados con somatotropina.

#### Hipertensión intracraneal benigna

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, si corresponde, se deberá discontinuar el tratamiento con somatotropina.

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 somatotropina, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

Los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente para detectar la progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

#### Función tiroidea

La somatotropina incrementa la conversión periférica de T4 a T3 y puede, por ello, enmascarar un hipotiroidismo incipiente. Por lo tanto, la función tiroidea debe ser monitoreada en todos los pacientes. En pacientes con hipopituitarismo se debe monitorear cuidadosamente la terapia de sustitución estándar cuando se administra un tratamiento con somatotropina.

Los pacientes con enfermedad pituitaria en curso pueden desarrollar hipotiroidismo.

Los pacientes con síndrome de Turner tienen un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos. Debido a que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta al tratamiento con somatotropina, los pacientes deben realizarse pruebas de función tiroidea de forma periódica y suplementar el tratamiento con hormona tiroidea, cuando esté indicado.

#### Sensibilidad a la insulina

Los pacientes deben ser monitoreados en busca de signos de intolerancia a la glucosa, debido a que la somatotropina puede reducir la sensibilidad a la insulina (ver "*Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*"). En los pacientes con diabetes mellitus, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina una vez que inician un tratamiento que incluya somatotropina. Los pacientes con diabetes o intolerancia a la glucosa deben ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento con somatotropina.

#### Anticuerpos

Como ocurre con todos los medicamentos que contienen somatotropina, un pequeño porcentaje de pacientes puede desarrollar anticuerpos frente a



somatotropina. La capacidad de unión de estos anticuerpos es baja y no tienen ningún efecto sobre la velocidad de crecimiento. Si algún paciente no responde al tratamiento, se debe comprobar si ha desarrollado anticuerpos frente a somatotropina.

#### Insuficiencia adrenal aguda

La introducción del tratamiento con somatotropina puede provocar la inhibición de 11 $\beta$ HSD-1 y reducción de las concentraciones de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatotropina, puede quedar enmascarada una insuficiencia suprarrenal de origen central (secundaria), previamente no diagnosticada, que precise terapia de sustitución con glucocorticoides. Asimismo, los pacientes tratados con terapia sustitutiva con glucocorticoides por insuficiencia suprarrenal previamente diagnosticada pueden precisar un incremento de sus dosis de estrés o mantenimiento, tras el inicio del tratamiento con somatotropina (ver sección "*Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*").

#### Uso con terapia de estrógenos vía oral

Si una mujer en tratamiento con somatotropina comienza una terapia con estrógenos por vía oral, es posible que necesite aumentar la dosis de somatotropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal adecuado para la edad. Por el contrario, si una mujer tratada con somatotropina suspende el tratamiento con estrógenos orales, es posible que deba reducir la dosis de somatotropina para evitar el exceso de hormona de crecimiento y/o efectos secundarios (ver sección "*Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*").

#### Desplazamiento epifisario de la cabeza femoral

En pacientes con trastornos endócrinos, incluida la deficiencia de hormona de crecimiento, la epífisis deslizada de la cadera puede ocurrir con mayor frecuencia que en la población general. Un paciente tratado con somatotropina que presenta cojera o se queja de dolor de cadera o rodilla debe ser evaluado por un médico.

#### 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. La literatura publicada indica que niñas que padecen síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con somatotropina. La pancreatitis debe ser considerada en cualquier paciente tratado con somatotropina, especialmente niños, que desarrollen un dolor abdominal severo persistente.

### **Experiencia de los estudios clínicos**

Dos estudios clínicos controlados con placebo en unidades de cuidados intensivos han demostrado un aumento de la mortalidad entre los pacientes en situación crítica debido a complicaciones después de cirugía a corazón abierto o cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple o falla respiratoria aguda, que fueron tratados con somatotropina a dosis altas (5,3-8 mg/día). No se ha establecido todavía la seguridad de continuar el tratamiento con somatotropina en pacientes que reciben dosis de sustitución para las indicaciones aprobadas que concomitantemente desarrollan estas enfermedades. Por lo tanto, se debe valorar



el beneficio potencial de continuar el tratamiento con somatotropina en pacientes con enfermedad aguda en situación crítica, frente al posible riesgo.

En un estudio clínico abierto y aleatorizado (rango de dosis: 0,045-0,090 mg/kg/día) en pacientes con síndrome de Turner, se observó que el riesgo de sufrir una otitis externa y otitis media tiende a ser dependiente de la dosis. El aumento de infecciones de oído no produjo un mayor número de operaciones de oído/inserciones de tubo en comparación con el grupo del estudio al que se le administraron dosis más bajas.

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

La influencia de Norditropin® NordiFlex® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración concomitante de glucocorticoides inhibe el efecto promotor del crecimiento de Norditropin®. Los pacientes con deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) deben tener ajustada su terapia de reemplazo cuidadosamente para evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

La hormona de crecimiento disminuye la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal de origen central no descubierta previamente o hacer que las dosis bajas de sustitución de glucocorticoides sean inefectivas (ver sección "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").

En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento (ver sección "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").

Los datos resultantes de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugieren 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 por el citocromo P450 3A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede ser especialmente incrementado resultando en niveles menores en plasma de estos compuestos. La significancia clínica de esto es desconocida.

El efecto de somatotropina sobre la altura final también puede estar influenciado por el tratamiento adicional con otras hormonas, por ejemplo, gonadotrofina, esteroides anabolizantes, estrógenos y hormona tiroidea.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosis de insulina luego del inicio del tratamiento con somatotropina (ver sección "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").

### Población pediátrica

Los estudios de interacción solo fueron realizados en adultos.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**



### Embarazo

Los estudios en animales relativos a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal son insuficientes. No existen datos clínicos disponibles en embarazadas. Por tanto, los medicamentos que contienen somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres fértiles que no utilicen métodos anticonceptivos.

### Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con medicamentos que contengan somatotropina en mujeres en período de lactancia. No se sabe si la somatotropina se excreta en la leche humana. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administren medicamentos que contienen somatotropina en mujeres en período de lactancia.

### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Norditropin®.

## REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento se caracterizan por déficit de volumen extracelular. Cuando es iniciado el tratamiento con somatotropina, se corrige este déficit. Puede ocurrir retención de líquidos con edema periférico especialmente en adultos. El síndrome del túnel carpiano es poco frecuente pero puede observarse en adultos. Los síntomas son generalmente de naturaleza transitoria, dependientes de la dosis y pueden requerir una disminución transitoria de la dosis.

Puede observarse también artralgia leve, dolor muscular y parestesia, pero generalmente son autolimitados.

Las reacciones adversas en niños son poco frecuentes o raras.

### Experiencia en estudios clínicos

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100)	Rara (≥1/10000 a <1/1000)
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>			En adultos, diabetes mellitus tipo 2.	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		En adultos, dolor de cabeza y parestesia.	En adultos, síndrome del túnel carpiano. En niños, dolor de cabeza.	
<i>Trastornos de la piel y el tejido</i>			En adultos, prurito.	En niños, erupción



<i>subcutáneo</i>				<i>cutánea.</i>
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i>		En adultos, artralgia, rigidez de las articulaciones y mialgia.	En adultos, rigidez muscular.	En niños, artralgia y mialgia.
<i>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</i>	En adultos, edema periférico (ver texto anterior).		En adultos y en niños, dolor en el sitio de inyección. En niños, reacciones en el sitio de inyección.	En niños, edema periférico.

En niños con síndrome de Turner se ha reportado un incremento en el crecimiento de manos y pies durante el tratamiento con somatotropina.

En un estudio clínico abierto y aleatorizado se ha observado una tendencia de aumento de incidencia de otitis media en pacientes con síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin®. Sin embargo, el aumento de infecciones de oído no resultó en mayores operaciones/colocación de diábolos en comparación con el grupo de baja dosis del estudio clínico.

### Experiencia post-comercialización

Además de las reacciones adversas mencionadas arriba, aquellas mencionadas debajo han sido reportadas de manera espontánea y se consideran posiblemente relacionadas con el tratamiento con Norditropin®. La frecuencia de estas reacciones adversas no puede estimarse a partir de los datos disponibles:

- Neoplasias benignas y malignas (incluidos quistes y pólipos): se han notificado casos de leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
- Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad (ver "Contraindicaciones"). Formación de anticuerpos frente a somatotropina. Los títulos y la capacidad de unión de estos anticuerpos generalmente han sido muy bajos y no han interferido con la respuesta a la administración de Norditropin®.
- Trastornos endócrinos: hipotiroidismo. Disminución de los niveles de tiroxina en suero (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia (ver "Advertencia y precauciones especiales de uso").
- Trastornos del sistema nervioso: hipertensión intracraneal benigna (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. Se puede presentar con más frecuencia la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes en pacientes con estatura baja.



- Exploraciones complementarias: aumento en el nivel de fosfatasa alcalina en sangre.

### **Notificación de sospecha de reacciones adversas**

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continua de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La sobredosificación aguda puede producir inicialmente una reducción en los niveles de glucosa en sangre, seguida de un aumento en los niveles de glucosa en sangre. Los niveles bajos de glucosa en sangre han sido detectados mediante métodos bioquímicos, pero sin signos clínicos de hipoglucemia. La sobredosificación a largo plazo podría resultar en 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 R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- ✓ Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

### **INCOMPATIBILIDADES**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos.

### **PRESENTACIÓN**

Norditropin® NordiFlex® es una lapicera prellenada, descartable, multidosis.

El botón pulsador sobre la lapicera está codificado por color de acuerdo con su concentración:

- Norditropin® NordiFlex® 5 mg/1,5 ml: naranja.
- Norditropin® NordiFlex® 10 mg/1,5 ml: azul.
- Norditropin® NordiFlex® 15 mg/1,5 ml: verde.

Envase conteniendo 1 lapicera prellenada, descartable, multidosis x 1,5 ml.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera (2°C-8°C) dentro del estuche original para protegerlo de la luz. No congelar. No conservar cerca del elemento congelador.



Una vez abierto: conservar durante un máximo de 4 semanas en heladera (2°C-8°C), *alternativamente* el medicamento se puede conservar por un máximo de 21 días a una temperatura inferior a 25°C.

Durante el uso, siempre coloque la tapa de la lapicera prellenada de Norditropin® NordiFlex® luego de cada inyección. Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección. La aguja no debe quedar colocada en la lapicera prellenada mientras no se encuentre en uso.

### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Norditropin® NordiFlex® es una lapicera prellenada diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

Norditropin® NordiFlex® 5 mg/1,5 ml: la lapicera libera un máximo de 1,5 mg de somatotropina por dosis, en incrementos de 0,025 mg de somatotropina.

Norditropin® NordiFlex® 10 mg/1,5 ml: la lapicera libera un máximo de 3,0 mg de somatotropina por dosis, en incrementos de 0,050 mg de somatotropina.

Norditropin® NordiFlex® 15 mg/1,5 ml: la lapicera libera un máximo de 4,5 mg de somatotropina por dosis, en incrementos de 0,075 mg de somatotropina.

Para asegurarse de recibir la dosis correcta y no inyectarse aire, compruebe el flujo ("preparar" la lapicera) antes de la primera inyección. No utilice Norditropin® NordiFlex® si no aparece una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. La dosis es seleccionada al girar el selector de dosis hasta que el valor deseado aparezca en la ventana de la lapicera. Si se selecciona una dosis incorrecta, la misma puede ser corregida girando el selector de dosis hacia el lado contrario. Para inyectar la dosis, debe presionarse el botón pulsador.

Norditropin® NordiFlex® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

No utilice Norditropin® NordiFlex® si la solución para inyección de hormona de crecimiento no es transparente o está turbia. Compruebe esto poniendo la lapicera boca abajo una o dos veces.

Cualquier medicamento o residuo debe desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA 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.  
Domingo de Acassuso 3780/90,  
1er Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.



Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente

0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé,

2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

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

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

© 2020

Novo Nordisk A/S



**Proyecto de Prospecto Profesional**

**NORDITROPIN® FLEXPRO®**

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

**Solución inyectable en lapicera prellenada**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria danesa**

**COMPOSICIÓN**

Somatotropina (origen ADN recombinante producido en E. coli).

1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI (unidades internacionales) de somatotropina.

**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, agua para inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajuste del pH.

**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable en lapicera prellenada.  
Solución clara e incolora.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Grupo farmacoterapéutico:** somatotropina y agonistas de somatotropina.

**Código ATC:** H01AC01.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

**Niños**

- Falla en el crecimiento debido a deficiencia de hormona de crecimiento (GHD).
- Falla en el crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (síndrome de Turner).
- Retraso del crecimiento en niños prepúberes debido a enfermedad renal crónica.
- Alteración del crecimiento (talla actual SDS <-2,5 y talla parental ajustada SDS <-1) en niños con talla baja nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), con un peso y/o longitud al nacimiento por debajo de -2 DS, que fallaron en alcanzar el crecimiento compensador (HV SDS <0 durante el último año) a los 4 años de edad o más.

STF-MAR-2020  
SmPC EMA  
Versión local: 5.0



- Falla en el crecimiento a causa del síndrome de Noonan.

## Adultos

### Deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia deben ser reevaluados para determinar la capacidad secretora de la hormona de crecimiento, después de completar el crecimiento. La evaluación no es necesaria para aquellos pacientes con más de tres déficits de hormonas hipofisarias, con déficit de hormona de crecimiento severa debido a una causa genética definida, debido a anormalidades estructurales hipófisis-hipotalámicas, debido a tumores en el sistema nervioso central o debido a altas dosis de radiación craneal, o con déficit de hormona de crecimiento secundaria a enfermedad o lesión hipofisaria/hipotalámica, si las mediciones de los niveles plasmáticos del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) fueran  $<-2$  SDS luego de al menos 4 semanas libres de tratamiento con hormona de crecimiento.

En el resto de los pacientes es requerida una medición de IGF-1 y un test de estimulación.

### Deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la adultez

Déficit de hormona de crecimiento pronunciado en enfermedad hipotalámica-hipofisaria conocida, irradiación craneal y lesión cerebral traumática. El déficit de hormona de crecimiento debe estar asociado con otro eje deficiente, que no sea la prolactina. El déficit de hormona de crecimiento debe ser demostrado con un test de provocación luego de la institución de la terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente.

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. Se recomienda la prueba combinada de hormona liberadora de hormona de crecimiento y arginina. También se puede considerar una prueba de arginina o glucagon; sin embargo, estos test tienen menor valor diagnóstico que el test de tolerancia a la insulina.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

#### Mecanismo de acción

Norditropin® FlexPro® contiene somatotropina, que es la hormona de crecimiento humana producida por tecnología de ADN recombinante. Es un péptido anabólico de 191 aminoácidos estabilizado por medio de dos puentes disulfuro con un peso molecular de aproximadamente 22.000 daltons.

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

#### Datos farmacodinámicos

Cuando la deficiencia de hormona de crecimiento es tratada, tiene lugar una normalización de la composición corporal que trae consigo un incremento de la masa corporal magra y una disminución de la masa grasa. La somatotropina ejerce la mayoría de sus acciones a través del factor de crecimiento similar a la insulina



1 (IGF-1), el cual es producido en varios tejidos del cuerpo, pero predominantemente por el hígado.

Más del 90% del IGF-1 se encuentra unido a proteínas (IGFBPs), de las cuales la proteína IGFBP-3 es la más importante.

El efecto lipolítico y conservador de proteínas de la hormona es de particular importancia durante situaciones de estrés.

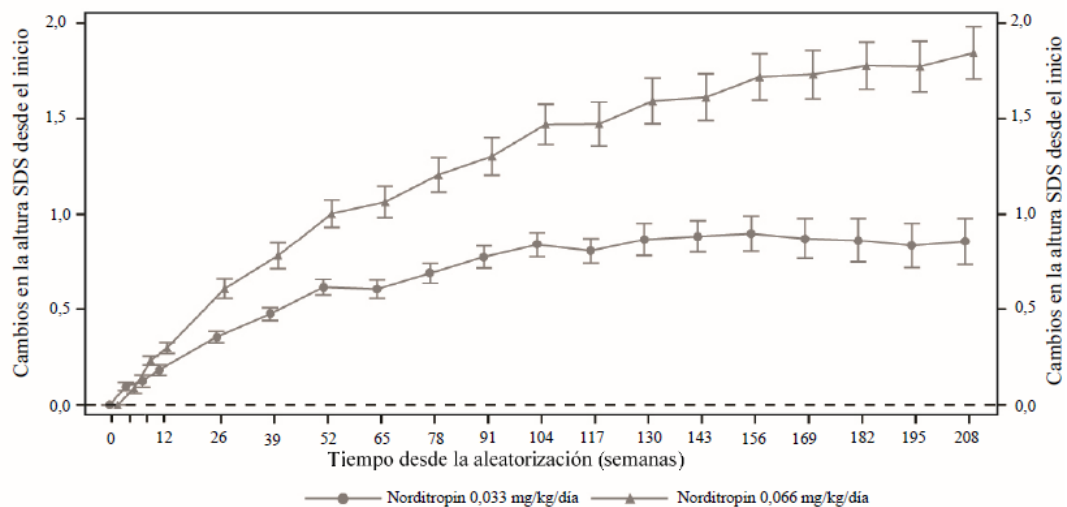
La somatotropina también incrementa el recambio óseo, lo cual es evidenciado por una elevación de los niveles plasmáticos de los marcadores bioquímicos óseos. En los adultos, la masa ósea disminuye ligeramente durante los meses iniciales del tratamiento debido a una resorción ósea más pronunciada; sin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

#### Datos de eficacia clínica y seguridad

En estudios clínicos con niños nacidos con talla baja (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 (casi) una altura final, el cambio medio 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). Los datos de la literatura de niños con PEG no tratados y sin recuperación espontánea temprana, sugieren un crecimiento tardío de 0,5 SDS. Los datos de seguridad a largo plazo son aún limitados.

Se observó un efecto promotor del crecimiento en 51 niños de edades de 3 a <11 años con baja estatura debido al síndrome de Noonan tras 104 semanas (criterio de valoración primario) y 208 semanas de tratamiento con una dosis de Norditropin® de 0,033 mg/kg/día y 0,066 mg/kg/día.

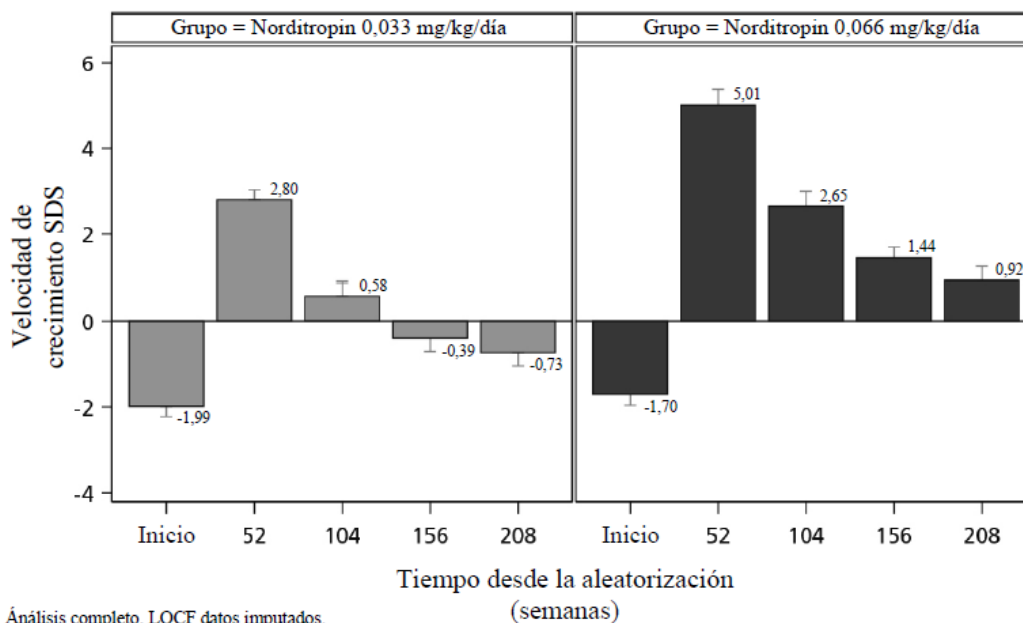
Se observó un incremento estadísticamente significativo en la altura media SDS desde el inicio a las 104 semanas (criterio de valoración primario) con 0,033 mg/kg/día (0,84 SDS) y 0,066 mg/kg/día (1,47 SDS). Se observó una diferencia media de 0,63 SDS [IC 95%: 0,38;0,88] entre los grupos a las 104 semanas, la diferencia fue mayor a las 208 semanas con una diferencia media de 0,99 SDS [IC 95%: 0,62;1,36] (*Figura 1*).



Análisis completo, LOCF datos imputados.  
Las barras de error son 1\*SEM.

**Figura 1 – Cambio en la altura SDS (nacional) desde el inicio hasta la semana 208**

La velocidad media de crecimiento y la velocidad de crecimiento SDS aumentaron considerablemente desde el inicio durante el primer año de tratamiento con un incremento superior a 0,066 mg/kg/día que con 0,033 mg/kg/día. La velocidad media de crecimiento SDS se mantuvo por encima de 0 en ambos grupos tras dos años de tratamiento y también tras cuatro años de tratamiento en el grupo de 0,066 mg/kg/día. La velocidad media de crecimiento SDS fue superior con 0,066 mg/kg/día que con 0,033 mg/kg/día durante el período del estudio (Figura 2).



Análisis completo, LOCF datos imputados.  
Inicio: Altura desde un 1 año antes al ensayo hasta la semana 0.  
Las barras de error son 1\*SEM.

**Figura 2 – Velocidad de crecimiento SDS (nacional) desde el inicio a la semana 208**





Se recogieron los datos de la talla final de 24 pacientes pediátricos (18 incluidos en un estudio prospectivo de dos años, abierto, aleatorizado, estudio de grupos paralelos y 6 que han seguido el protocolo sin aleatorización). Después de los primeros dos años de estudio prospectivo, se continuó con Norditropin® hasta la talla final. Al finalizar el tratamiento la mayoría de los sujetos (16/24) lograron una talla final dentro del rango de altura media nacional (>2 SDS).

### **Propiedades farmacocinéticas**

La infusión intravenosa de Norditropin® (33 ng/kg/minuto durante 3 horas) a nueve pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento arrojó 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® (Norditropin® SimpleXx® es el cartucho que contiene la solución para inyección en Norditropin® FlexPro®) 2,5 mg/m<sup>2</sup>, en 31 sujetos sanos (con supresión de somatotropina endógena por medio de perfusión continua de somatostatina), arrojó 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® para la reconstitución, tras la inyección subcutánea a sujetos sanos.

### **Datos preclínicos de seguridad**

Los efectos farmacológicos generales sobre el sistema nervioso central (SNC), el sistema cardiovascular y el sistema respiratorio luego de la administración de Norditropin® SimpleXx® con y sin degradación forzada, fueron estudiados en ratones y ratas; asimismo, se ha evaluado la función renal. El producto degradado no mostró diferencia en su efecto cuando se comparó con Norditropin® SimpleXx® y Norditropin®. Los tres preparados mostraron la disminución esperada, dependiente de la dosis, en el volumen de orina y la retención de los iones de sodio y cloruro.

En ratas se ha demostrado una farmacocinética similar entre Norditropin® SimpleXx® y Norditropin®. Norditropin® SimpleXx® degradado también ha demostrado ser bioequivalente a Norditropin® SimpleXx®.

La toxicidad a dosis única y dosis repetida y los estudios de tolerancia local de Norditropin® SimpleXx® o del producto degradado no revelaron ningún efecto tóxico o daño del tejido muscular.

Se ha evaluado la toxicidad del Poloxamer 188 en ratones, ratas, conejos y perros y no se han revelado hallazgos de importancia toxicológica.

El Poloxamer 188 se absorbió rápidamente en la zona de inyección con una retención no significativa de la dosis en dicha zona. El Poloxamer 188 se excretó principalmente en orina.

Norditropin® SimpleXx® es el cartucho que contiene la solución para inyección de somatotropina.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

STF-MAR-2020  
SmPC EMA  
Versión local: 5.0



Norditropin® solamente puede ser prescrito por médicos con conocimientos especiales de las indicaciones terapéuticas de uso.

### **Posología**

La dosis es individual y siempre debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica y bioquímica individual al tratamiento.

### **Recomendaciones generales de dosificación**

#### Población pediátrica

##### *Deficiencia de hormona de crecimiento*

0,025-0,035 mg/kg/día ó 0,7-1,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

Si la deficiencia de hormona de crecimiento persiste después de la finalización del crecimiento, se debe continuar el tratamiento con hormona de crecimiento para lograr el desarrollo somático completo del adulto, incluida la acumulación de masa corporal magra y la acumulación de minerales óseos (para mayor información respecto a la dosificación ver "Terapia de reemplazo en adultos").

##### *Síndrome de Turner*

0,045-0,067 mg/kg/día ó 1,3-2,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

##### *Enfermedad renal crónica*

0,050 mg/kg/día ó 1,4 mg/m<sup>2</sup>/día (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

##### *Niños pequeños para la edad gestacional (PEG)*

0,035 mg/kg/día ó 1,0 mg/m<sup>2</sup>/día.

Usualmente se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg/día hasta alcanzar la altura final (ver sección "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.

##### *Síndrome de Noonan*

La dosis recomendada es 0,066 mg/kg/día. Sin embargo, en algunos casos puede ser suficiente 0,033 mg/kg/día (ver sección "Datos de eficacia clínica y seguridad").

El tratamiento debe ser discontinuado al momento del cierre epifisario (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").

#### Población adulta

##### *Terapia de reemplazo en adultos*

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

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la infancia, 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-1.

En pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento de inicio en la adultez, es recomendado iniciar el tratamiento con una dosis baja de: 0,1-0,3 mg/día. Se

STF-MAR-2020  
SmPC EMA  
Versión local: 5.0



recomienda incrementar la dosificación gradualmente a intervalos mensuales, basándose en la respuesta clínica y las reacciones adversas experimentadas por el paciente. El IGF-1 en suero puede usarse como guía para la titulación 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-1. Esto significa que existe riesgo de que las mujeres, especialmente aquellas que se encuentran bajo tratamiento con reemplazo de estrógenos por vía oral, se encuentren subtratadas mientras que los hombres se encuentren sobretratados.

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

### **Modo de administración**

Generalmente, se recomienda la administración subcutánea diaria por la noche. El sitio de inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes listados en la sección "*Composición*".

La 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 instaurarse la terapia con hormona de crecimiento (GH). Se debe discontinuar el tratamiento si existiera evidencia de crecimiento tumoral.

La somatotropina no debe utilizarse para la promoción del crecimiento longitudinal en niños con epífisis cerradas.

Los pacientes que sufren enfermedades críticas agudas debido 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 somatotropina (ver sección "*Advertencias y precauciones especiales de uso*").

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

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

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 especial conocimiento sobre el déficit de hormona de crecimiento y su tratamiento. Esto también aplica para el tratamiento del síndrome de Turner, la enfermedad renal crónica, PEG y síndrome de Noonan. Los datos sobre la talla final adulta después del tratamiento con Norditropin® son limitados en el caso de los niños con síndrome de Noonan y no se encuentran disponibles en el caso de niños con enfermedad renal crónica.

La dosis diaria máxima recomendada no debe ser excedida (ver sección "*Posología y modo de administración*").



La estimulación del crecimiento longitudinal en niños sólo puede esperarse hasta el cierre epifisiario.

## Niños

### Tratamiento de deficiencia de hormona de crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi

Ha habido reportes de muerte súbita después de iniciarse el tratamiento con somatotropina en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias altas o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

### Niños pequeños para la edad gestacional (PEG)

Antes de comenzar el tratamiento en niños con talla baja nacidos PEG se deben descartar otras causas médicas o tratamientos que puedan explicar la alteración del crecimiento.

La experiencia en niños con talla baja nacidos PEG, que comienzan el tratamiento cerca del inicio de la pubertad, es limitada. Por lo tanto, no se recomienda empezar el tratamiento cerca del inicio de la pubertad. La experiencia en pacientes con el síndrome de Silver-Russell es limitada.

### Síndrome de Turner

Se recomienda monitorizar el crecimiento de manos y pies en pacientes con síndrome de Turner tratados con somatotropina y se debe considerar una reducción de la dosis en la parte inferior del rango de dosis si se observa un mayor crecimiento.

Existe un incremento de riesgo de padecer otitis media en niñas con síndrome de Turner, es por ello que se recomienda al menos una evaluación otológica de forma anual.

### Enfermedad renal crónica

La dosis en niños con enfermedad renal crónica es individual y debe ser ajustada de acuerdo con la respuesta individual al tratamiento (ver sección "*Posología y modo de administración*").

La alteración del crecimiento debe establecerse claramente antes del tratamiento con somatotropina mediante el seguimiento del crecimiento, con un tratamiento óptimo de la enfermedad renal durante un año. El manejo conservador de la uremia con medicamentos habituales 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).

### Escoliosis

Se sabe que la escoliosis es más frecuente en alguno de los grupos de pacientes tratados con somatotropina, por ejemplo, en el síndrome de Turner y el síndrome de Noonan. Además, un crecimiento rápido en cualquier niño puede causar una



progresión de la escoliosis. No se ha demostrado que la somatotropina aumente la incidencia o gravedad de la escoliosis. Los signos de escoliosis se deben monitorizar durante el tratamiento.

#### Glucosa en sangre e insulina

En niños con talla baja nacidos PEG o con síndrome de Turner se recomienda, antes de comenzar el tratamiento, medir la insulina y la glucosa en sangre en ayunas y posteriormente hacerlo cada año. En pacientes con mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus (por ejemplo, historia familiar de diabetes, obesidad, resistencia grave a la insulina, acantosis nigricans) se debe realizar la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TOG). Si se produce diabetes manifiesta, no se debe administrar somatotropina.

Dado que se ha observado que la somatotropina influye en el metabolismo de los carbohidratos, debe observarse a los pacientes por si hubiera evidencia de intolerancia a la glucosa.

#### IGF-1

En síndrome de Turner y PEG se recomienda medir el nivel de IGF-1 antes de comenzar el tratamiento y posteriormente hacerlo dos veces al año. Si en mediciones repetidas los niveles de IGF-1 exceden en +2 DS comparado con las referencias para la edad y el estadio puberal, se debe reducir la dosis hasta alcanzar un nivel de IGF-1 dentro del rango normal.

Parte de la ganancia de talla obtenida al tratar niños con talla baja nacidos PEG con hormona de crecimiento puede perderse si se suspende el tratamiento antes de alcanzar la talla final.

### **Adultos**

#### Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos

La deficiencia de hormona de crecimiento en adultos es una enfermedad para toda la vida y debe tratarse en consecuencia, sin embargo, la experiencia en pacientes mayores de 60 años y en pacientes adultos con deficiencia de hormona de crecimiento con más de cinco años de tratamiento todavía es limitada.

### **General**

#### Neoplasias

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

En pacientes en remisión completa por tumores o enfermedad maligna, el tratamiento con somatotropina no se ha asociado con un aumento en la tasa de recaídas.

Se ha observado un ligero aumento general en las segundas neoplasias en los sobrevivientes de cáncer infantil tratados con hormona de crecimiento, siendo los tumores intracraneales los más frecuentes. El factor de riesgo dominante para las segundas neoplasias parece ser la exposición previa a la radiación.

Los pacientes que han alcanzado la remisión completa de la enfermedad maligna, deben ser controlados estrictamente tras iniciar el tratamiento con somatotropina por si se producen recaídas.

#### Leucemia

Se han notificado casos de leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento, alguno de los cuales han sido tratados con



somatotropina. Sin embargo, no existe evidencia de que la incidencia de leucemia se incremente en personas sin factores predisponentes tratados con somatotropina.

#### Hipertensión intracraneal benigna

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, si corresponde, se deberá discontinuar el tratamiento con somatotropina.

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 somatotropina, es necesario brindar un monitoreo cuidadoso con el fin de detectar cualquier síntoma de hipertensión intracraneal.

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados frecuentemente para detectar la progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente.

#### Función tiroidea

La somatotropina incrementa la conversión periférica de T4 a T3 y puede, por ello, enmascarar un hipotiroidismo incipiente. Por lo tanto, la función tiroidea debe ser monitoreada en todos los pacientes. En pacientes con hipopituitarismo se debe monitorear cuidadosamente la terapia de sustitución estándar cuando se administra un tratamiento con somatotropina.

Los pacientes con enfermedad pituitaria en curso pueden desarrollar hipotiroidismo.

Los pacientes con síndrome de Turner tienen un mayor riesgo de desarrollar un hipotiroidismo primario asociado con anticuerpos antitiroideos. Debido a que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta al tratamiento con somatotropina, los pacientes deben realizarse pruebas de función tiroidea de forma periódica y suplementar el tratamiento con hormona tiroidea, cuando esté indicado.

#### Sensibilidad a la insulina

Los pacientes deben ser monitoreados en busca de signos de intolerancia a la glucosa, debido a que la somatotropina puede reducir la sensibilidad a la insulina (ver "*Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*"). En los pacientes con diabetes mellitus, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina una vez que inician un tratamiento que incluya somatotropina. Los pacientes con diabetes o intolerancia a la glucosa deben ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento con somatotropina.

#### Anticuerpos

Como ocurre con todos los medicamentos que contienen somatotropina, un pequeño porcentaje de pacientes puede desarrollar anticuerpos frente a somatotropina. La capacidad de unión de estos anticuerpos es baja y no tienen ningún efecto sobre la velocidad de crecimiento. Si algún paciente no responde al tratamiento, se debe comprobar si ha desarrollado anticuerpos frente a somatotropina.

#### Insuficiencia adrenal aguda



La introducción del tratamiento con somatotropina puede provocar la inhibición de 11 $\beta$ HSD-1 y reducción de las concentraciones de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatotropina, puede quedar enmascarada una insuficiencia suprarrenal de origen central (secundaria), previamente no diagnosticada, que precise terapia de sustitución con glucocorticoides. Asimismo, los pacientes tratados con terapia sustitutiva con glucocorticoides por insuficiencia suprarrenal previamente diagnosticada pueden precisar un incremento de sus dosis de estrés o mantenimiento, tras el inicio del tratamiento con somatotropina (ver sección "*Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*").

#### Uso con terapia de estrógenos vía oral

Si una mujer en tratamiento con somatotropina comienza una terapia con estrógenos por vía oral, es posible que necesite aumentar la dosis de somatotropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal adecuado para la edad. Por el contrario, si una mujer tratada con somatotropina suspende el tratamiento con estrógenos orales, es posible que deba reducir la dosis de somatotropina para evitar el exceso de hormona de crecimiento y/o efectos secundarios (ver sección "*Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*").

#### Desplazamiento epifisario de la cabeza femoral

En pacientes con trastornos endócrinos, incluida la deficiencia de hormona de crecimiento, la epífisis deslizada de la cadera puede ocurrir con mayor frecuencia que en la población general. Un paciente tratado con somatotropina que presenta cojera o se queja de dolor de cadera o rodilla debe ser evaluado por un médico.

#### 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. La literatura publicada indica que niñas que padecen síndrome de Turner pueden tener un mayor riesgo que otros niños tratados con somatotropina. La pancreatitis debe ser considerada en cualquier paciente tratado con somatotropina, especialmente niños, que desarrollen un dolor abdominal severo persistente.

### **Experiencia de los estudios clínicos**

Dos estudios clínicos controlados con placebo en unidades de cuidados intensivos han demostrado un aumento de la mortalidad entre los pacientes en situación crítica debido a complicaciones después de cirugía a corazón abierto o cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple o falla respiratoria aguda, que fueron tratados con somatotropina a dosis altas (5,3-8 mg/día). No se ha establecido todavía la seguridad de continuar el tratamiento con somatotropina en pacientes que reciben dosis de sustitución para las indicaciones aprobadas que concomitantemente desarrollan estas enfermedades. Por lo tanto, se debe valorar el beneficio potencial de continuar el tratamiento con somatotropina en pacientes con enfermedad aguda en situación crítica, frente al posible riesgo.

En un estudio clínico abierto y aleatorizado (rango de dosis: 0,045-0,090 mg/kg/día) en pacientes con síndrome de Turner, se observó que el riesgo de sufrir una otitis externa y otitis media tiende a ser dependiente de la dosis. El aumento de infecciones de oído no produjo un mayor número de operaciones de





oído/inserciones de tubo en comparación con el grupo del estudio al que se le administraron dosis más bajas.

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

La influencia de Norditropin® FlexPro® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración concomitante de glucocorticoides inhibe el efecto promotor del crecimiento de Norditropin®. Los pacientes con deficiencia de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) deben tener ajustada su terapia de reemplazo cuidadosamente para evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

La hormona de crecimiento disminuye la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal de origen central no descubierta previamente o hacer que las dosis bajas de sustitución de glucocorticoides sean inefectivas (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

Los datos resultantes de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugieren 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 por el citocromo P450 3A4 (Por ejemplo, esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede ser especialmente incrementado resultando en niveles menores en plasma de estos compuestos. La significancia clínica de esto es desconocida.

El efecto de somatotropina sobre la altura final también puede estar influenciado por el tratamiento adicional con otras hormonas, por ejemplo, gonadotrofina, esteroides anabolizantes, estrógenos y hormona tiroidea.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste en la dosis de insulina luego del inicio del tratamiento con somatotropina (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

#### Población pediátrica

Los estudios de interacción solo fueron realizados en adultos.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

#### Embarazo

Los estudios en animales relativos a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal son insuficientes. No existen datos clínicos disponibles en embarazadas. Por tanto, los medicamentos que contienen somatotropina no están recomendados durante el embarazo ni en mujeres fértiles que no utilicen métodos anticonceptivos.





### Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con medicamentos que contengan somatotropina en mujeres en período de lactancia. No se sabe si la somatotropina se excreta en la leche humana. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administren medicamentos que contienen somatotropina en mujeres en período de lactancia.

### Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Norditropin®.

## REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento se caracterizan por déficit de volumen extracelular. Cuando es iniciado el tratamiento con somatotropina, se corrige este déficit. Puede ocurrir retención de líquidos con edema periférico especialmente en adultos. El síndrome del túnel carpiano es poco frecuente pero puede observarse en adultos. Los síntomas son generalmente de naturaleza transitoria, dependientes de la dosis y pueden requerir una disminución transitoria de la dosis.

Puede observarse también artralgia leve, dolor muscular y parestesia, pero generalmente son autolimitados

Las reacciones adversas en niños son poco frecuentes o raras.

### Experiencia en estudios clínicos

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuente (≥1/10)	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuente (≥1/1000 a <1/100)	Rara (≥1/10000 a <1/1000)
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>			En adultos, diabetes mellitus tipo 2.	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		En adultos, dolor de cabeza y parestesia.	En adultos, síndrome del túnel carpiano. En niños, dolor de cabeza.	
<i>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</i>			En adultos, prurito.	En niños, erupción cutánea.
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i>		En adultos, artralgia, rigidez de las articulaciones y mialgia.	En adultos, rigidez muscular.	En niños, artralgia y mialgia.
<i>Trastornos generales y alteraciones en el</i>	En adultos, edema periférico		En adultos y en niños, dolor en el	En niños, edema periférico.



sitio de administración	(ver texto anterior).		sitio de inyección. En niños, reacciones en el sitio de inyección.	
-------------------------	-----------------------	--	---	--

En niños con síndrome de Turner se ha reportado un incremento en el crecimiento de manos y pies durante el tratamiento con somatotropina.

En un estudio clínico abierto y aleatorizado se ha observado una tendencia de aumento de incidencia de otitis media en pacientes con síndrome de Turner tratados con altas dosis de Norditropin®. Sin embargo, el aumento de infecciones de oído no resultó en mayores operaciones/colocación de diábolos en comparación con el grupo de baja dosis del estudio clínico.

### Experiencia post-comercialización

Además de las reacciones adversas mencionadas arriba, aquellas mencionadas debajo han sido reportadas de manera espontánea y se consideran posiblemente relacionadas con el tratamiento con Norditropin®. La frecuencia de estas reacciones adversas no puede estimarse a partir de los datos disponibles:

- Neoplasias benignas y malignas (incluidos quistes y pólipos): se han notificado casos de leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
- Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad (ver "Contraindicaciones"). Formación de anticuerpos frente a somatotropina. Los títulos y la capacidad de unión de estos anticuerpos generalmente han sido muy bajos y no han interferido con la respuesta a la administración de Norditropin®.
- Trastornos endócrinos: hipotiroidismo. Disminución de los niveles de tiroxina en suero (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia (ver "Advertencia y precauciones especiales de uso").
- Trastornos del sistema nervioso: hipertensión intracraneal benigna (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso").
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. Se puede presentar con más frecuencia la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes en pacientes con estatura baja.
- Exploraciones complementarias: aumento en el nivel de fosfatasa alcalina en sangre.

### Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continua de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

### SOBREDOSIFICACIÓN

STF-MAR-2020  
SmPC EMA  
Versión local: 5.0



La sobredosificación aguda puede producir inicialmente una reducción en los niveles de glucosa en sangre, seguida de un aumento en los niveles de glucosa en sangre. Los niveles bajos de glucosa en sangre han sido detectados mediante métodos bioquímicos, pero sin signos clínicos de hipoglucemia. La sobredosificación a largo plazo podría resultar en 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 R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- ✓ Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

### **INCOMPATIBILIDADES**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos.

### **PRESENTACIÓN**

Norditropin® FlexPro® es una lapicera prellenada, descartable, multidosis.

El botón pulsador sobre la lapicera está codificado por color de acuerdo con su concentración:

- Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml: naranja.
- Norditropin® FlexPro® 10 mg/1,5 ml: azul.
- Norditropin® FlexPro® 15 mg/1,5 ml: verde.

Envase conteniendo 1 lapicera prellenada, descartable, multidosis x 1,5 ml.

### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar en heladera (2°C-8°C) dentro del estuche original para protegerlo de la luz. No congelar. No conservar cerca del elemento congelador.

Una vez abierto: conservar durante un máximo de 4 semanas en heladera (2°C-8°C), *alternativamente* el medicamento se puede conservar por un máximo de 21 días a una temperatura inferior a 25°C.

Durante el uso, siempre coloque la tapa de la lapicera prellenada de Norditropin® FlexPro® luego de cada inyección.

Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.

La aguja no debe quedar colocada en la lapicera prellenada mientras no se encuentre en uso.

### **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

STF-MAR-2020  
SmPC EMA  
Versión local: 5.0



Norditropin® FlexPro® es una lapicera prellenada diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml: la lapicera libera un máximo de 2,0 mg de somatotropina por dosis, en incrementos de 0,025 mg de somatotropina.

Norditropin® FlexPro® 10 mg/1,5 ml: la lapicera libera un máximo de 4,0 mg de somatotropina por dosis, en incrementos de 0,050 mg de somatotropina.

Norditropin® FlexPro® 15 mg/1,5 ml: la lapicera libera un máximo de 8,0 mg de somatotropina por dosis, en incrementos de 0,1 mg de somatotropina.

Para asegurarse de recibir la dosis correcta y no inyectarse aire, compruebe el flujo ("preparar" la lapicera) antes de la primera inyección. No utilice Norditropin® FlexPro® si no aparece una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. La dosis es seleccionada al girar el selector de dosis hasta que el valor deseado aparezca en la ventana de la lapicera. Si se selecciona una dosis incorrecta, la misma puede ser corregida girando el selector de dosis hacia el lado contrario. Para inyectar la dosis, debe presionarse el botón pulsador.

Norditropin® FlexPro® no debe agitarse vigorosamente en ningún momento.

No utilice Norditropin® FlexPro® si la solución para inyección de hormona de crecimiento no es transparente o está turbia. Compruebe esto poniendo la lapicera boca abajo una o dos veces.

Cualquier medicamento o residuo debe desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA 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.  
Domingo de Acassuso 3780/90,  
1er Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico.

### Servicio de Atención al Cliente

0800-345-NOVO (6686)  
atencioncli@novonordisk.com

### **Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé,  
2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

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

STF-MAR-2020  
SmPC EMA  
Versión local: 5.0

**ORIGINAL**



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

© 2020  
Novo Nordisk A/S

STF-MAR-2020  
SmPC EMA  
Versión local: 5.0



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTOS NORDITROPIN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 51 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.02.05 11:53:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.02.05 11:53:01 -03:00



## **Proyecto de Información para Pacientes**

### **NORDITROPIN® NORDILET®**

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

**Solución inyectable en lapicera prellenada**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria danesa**

**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 ser perjudicial.
- Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de algún posible efecto adverso que no aparezca en este prospecto. Ver sección 4. "Posibles efectos adversos".

#### **Contenido del prospecto**

- 1. ¿Qué es Norditropin® NordiLet® y para qué se utiliza?**
  - 2. ¿Qué necesita saber antes de usar Norditropin® NordiLet®?**
  - 3. ¿Cómo usar Norditropin® NordiLet®?**
  - 4. Posibles efectos adversos.**
  - 5. Conservación de Norditropin® NordiLet®**
  - 6. Contenido del envase e información adicional.**
- Al dorso: instrucciones de uso de Norditropin® NordiLet®.**

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

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

#### **Norditropin® NordiLet® se utiliza para el tratamiento de la falla en el crecimiento de los niños:**

- Si presentan nula o muy baja producción de hormona de crecimiento (deficiencia de hormona de crecimiento).
- Si presentan síndrome de Turner (un problema genético que puede afectar el crecimiento).
- Si presentan enfermedad renal.
- Si tienen baja estatura y han nacido pequeños para la edad gestacional (PEG).
- Si presentan síndrome de Noonan (un problema genético que puede afectar el crecimiento).

#### **Norditropin® NordiLet® se utiliza como sustituto de la hormona de crecimiento en adultos:**



En los adultos, Norditropin® NordiLet® se utiliza como sustituto de la hormona de crecimiento cuando la producción de hormona de crecimiento ha disminuido desde la infancia o ha desaparecido en la edad adulta como consecuencia de un tumor, debido al tratamiento de un tumor o una enfermedad que afecte a la glándula productora de la hormona de crecimiento. Si durante la infancia usted fue tratado por una deficiencia de hormona de crecimiento, se lo reevaluará una vez que finalice su crecimiento. Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento, usted deberá continuar con el tratamiento.

## 2. ¿Qué necesita saber antes de usar Norditropin® NordiLet®?

### No use Norditropin® NordiLet®:

- Si usted es **alérgico** a la somatotropina, al fenol, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6. "Contenido del envase e información adicional").
- Si ha recibido un **trasplante de riñón**.
- Si tiene un **tumor activo (cáncer)**. Los tumores deben estar inactivos y usted debe haber completado su tratamiento antitumoral antes de comenzar el tratamiento con Norditropin® NordiLet®.
- Si padece una **enfermedad aguda grave**, por ejemplo, le han practicado una intervención quirúrgica a corazón abierto, una intervención quirúrgica 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.

### Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar Norditropin® NordiLet®:

- Si usted tiene **diabetes**.
- Si usted ha sufrido **cáncer** o algún otro tipo de **tumor**.
- Si usted sufre frecuentes **dolores de cabeza, problemas de la vista, náuseas o vómitos**.
- Si su **tiroides** presenta un funcionamiento anormal.
- Se puede desarrollar un aumento de la curvatura lateral de la columna (escoliosis) en cualquier niño durante un crecimiento rápido. Durante el tratamiento con Norditropin® NordiLet®, su médico lo examinará a usted (o a su hijo) en busca de signos de escoliosis.
- Si usted camina rengueando o ha comenzado a renguear durante su tratamiento con hormona de crecimiento, debe informárselo a su médico.
- Si usted tiene **más de 60 años**, o si siendo adulto ha estado en tratamiento con somatotropina por más de 5 años, ya que la experiencia en estos casos es limitada.
- Si usted tiene alguna **enfermedad renal**, ya que su médico deberá controlar su función renal.
- Si usted está recibiendo una **terapia de sustitución con glucocorticoides**, debe consultar con su médico regularmente ya que puede ser necesario un ajuste de su dosis de glucocorticoide.

### Uso de Norditropin® NordiLet® con otros medicamentos

Comuníquelo a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.





En particular, informe a su médico si está usando o ha usado recientemente alguno de los siguientes medicamentos. Puede que su médico necesite ajustar la dosis de Norditropin® NordiLet® o de los otros medicamentos:

- **Glucocorticoides** – su altura adulta puede verse afectada si utiliza simultáneamente Norditropin® NordiLet® y glucocorticoides.
- **Ciclosporina** (inmunosupresor) – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Insulina** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- Hormonas **tiroideas** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Gonadotropina** (hormona estimuladora de las gónadas) – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Anticonvulsivantes** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Estrógenos** administrados por vía oral u otras hormonas sexuales.

### Embarazo y lactancia

Los medicamentos que contienen somatotropina no están recomendados en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas.

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

### Conducción y uso de máquinas

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

### 3. ¿Cómo usar Norditropin® NordiLet®?

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

- **Niños con producción insuficiente 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 m<sup>2</sup> de superficie corporal por día.
- **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 a 2,0 mg por m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> de superficie corporal por día hasta que se alcance la altura final. (En los



estudios clínicos realizados en niños con talla baja nacidos PEG, se suelen utilizar dosis de 0,033 y de 0,067 mg por kg de peso corporal por día).

- **Niños con síndrome de Noonan:** la dosis habitual es de 0,066 mg por kg de peso corporal por día, sin embargo su médico puede decidir que 0,033 mg por kg de peso corporal por día es suficiente.
- **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 se consiga la dosis adecuada para usted. 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®?

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

#### ¿Cómo usar Norditropin® NordiLet®?

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

Las instrucciones de uso completas para la lapicera Norditropin® NordiLet® las podrá encontrar al dorso de este prospecto. Los puntos más importantes a seguir son los siguientes:

- Compruebe la solución antes de utilizarla moviendo la lapicera de arriba hacia abajo una o dos veces. No utilice la lapicera si la solución no es clara o incolora.
- Norditropin® NordiLet® está diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine®.
- Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.
- Varíe el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Para asegurarse de que recibe la dosis correcta y no inyecta aire, verifique el flujo de la hormona de crecimiento ("preparar" la lapicera) antes de realizar la primera inyección con una nueva lapicera Norditropin® NordiLet®. No utilice la lapicera si no aparece una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.
- No comparta su lapicera Norditropin® NordiLet® con nadie más.

#### Durante cuánto tiempo necesitará seguir el tratamiento

- Los niños con falla en el crecimiento debido a síndrome de Turner, a enfermedad renal, pequeños para la edad gestacional o síndrome de Noonan: su médico le recomendará que continúe el tratamiento hasta que finalice su crecimiento.
- Los niños o adolescentes que carecen de la hormona de crecimiento: su médico le recomendará que continúe el tratamiento hasta la edad adulta.

No interrumpa el tratamiento con Norditropin® NordiLet® a menos que su médico se lo indique.

**Si usted usa más Norditropin® NordiLet® del que debe**

**Informe a su médico** si se inyecta demasiada somatotropina. Una sobredosis prolongada puede producir un crecimiento anormal y una deformidad en los rasgos faciales.

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

- ✓ Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- ✓ Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

**Si usted olvidó usar Norditropin® NordiLet®**

Administre la siguiente dosis como de costumbre, a la hora correspondiente. **No administrarse una dosis doble** para compensar una dosis olvidada.

**Si usted interrumpe el tratamiento con Norditropin® NordiLet®**

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

Si usted tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

**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):

- **Erupción cutánea, dificultad para respirar, párpados, cara o labios hinchados y colapso completo.** Cualquiera de estos síntomas puede indicar una reacción alérgica.
- **Dolor de cabeza, problemas de visión, malestar (náuseas) y vómitos.** Estos pueden ser síntomas de aumento de presión en el cerebro.
- Los niveles de **tiroxina en suero** pueden disminuir.
- **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 con el tratamiento.

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

Se han reportado casos de aumento de los niveles de enzimas hepáticas.

También se han observado casos de leucemia y recaídas de tumores cerebrales en pacientes en tratamiento con somatotropina (el principio activo de Norditropin® NordiLet®), aunque no existen pruebas de que la somatotropina sea responsable de ello.

Si usted cree estar sufriendo cualquiera de estas enfermedades, consulte a su médico.

**Otros efectos adversos en niños:**

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 niños):

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

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 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® NordiLet® han experimentado dolor en las caderas y en las rodillas o han 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® NordiLet®.

En estudios clínicos se ha observado algún caso de **aumento en el crecimiento de manos y pies** en relación con la altura en niños con **síndrome de Turner**.

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

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

**Otros efectos adversos en adultos:**

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

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

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 adultos):

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

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 adultos):

- **Diabetes tipo 2.**
- **Síndrome del 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.**

**Reporte de eventos adversos**

Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de algún posible efecto adverso que no aparezca en este prospecto.



## 5. Conservación de Norditropin® NordiLet®

Mantenga este medicamento fuera del alcance y la vista de los niños.

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 las lapiceras de Norditropin® NordiLet® **no utilizadas** en la heladera (2°C-8°C) en su estuche exterior, para protegerlas de la luz. No congelar ni someter al calor. No almacenar cerca del elemento congelador.

**Mientras esté usando** Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5 ml o 15 mg/1,5 ml, usted puede **tanto**:

- Conservarlo por un máximo de 4 semanas en la heladera (2°C-8°C), **o**
- Conservarlo por un máximo de 21 días a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

No continúe utilizando Norditropin® NordiLet® si se ha congelado o si ha sido sometido a temperaturas excesivas.

No utilice Norditropin® NordiLet® si la solución que contiene está turbia o decolorada.

Siempre guarde Norditropin® NordiLet® sin la aguja colocada.

Siempre coloque el capuchón de la lapicera Norditropin® NordiLet® cuando no la esté 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 descartar los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### ¿Qué contiene Norditropin® NordiLet®?

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

### Aspecto del producto y contenido del envase

Norditropin® NordiLet® es una solución para inyección clara e incolora en una lapicera prellenada, multidosis, descartable de 1,5 ml que está disponible en tres concentraciones:

*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.

1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI de somatotropina.

Envases conteniendo 1 lapicera prellenada, descartable, multidosis x 1,5 ml.

**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.  
Domingo de Acassuso 3780/90,  
1er Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)  
[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé,  
2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

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

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

© 2020

Novo Nordisk A/S

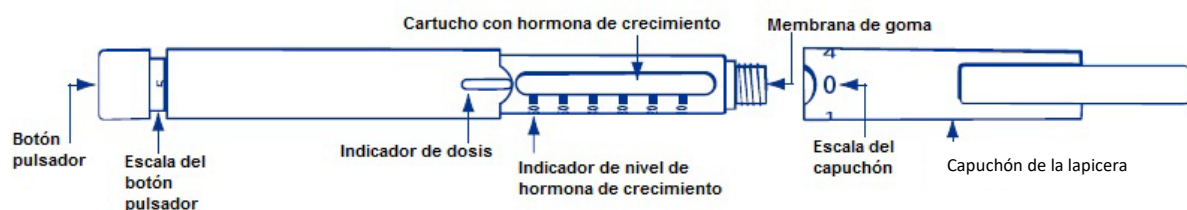


## Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 mL

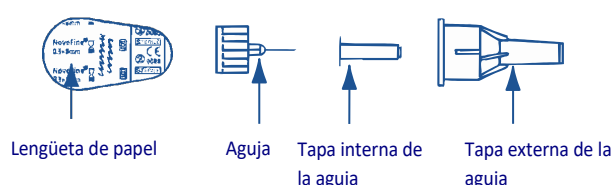
### Cómo utilizar la lapicera de Norditropin® NordiLet®

Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar Norditropin® NordiLet®.

- Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable que contiene una solución inyectable de hormona de crecimiento humana.
- Norditropin® NordiLet® está diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine®.
- Sólo utilice esta lapicera si la solución de hormona de crecimiento es clara e incolora.
- Siempre compruebe el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección con cada lapicera nueva – Ver paso 3. "Compruebe el flujo".
- Su médico le indicará la dosis de hormona de crecimiento que usted necesita. Usted puede convertir esta dosis (expresada en mg) al número de "clicks" de la lapicera que usted necesita utilizando la tabla de conversión. Usted puede seleccionar cualquier dosis desde 1 a 29 clicks.
- Siempre compruebe que está utilizando la tabla de conversión correcta para su tipo de lapicera. Si usted tiene un Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml, usted solo deberá usar la tabla de conversión de Norditropin® NordiLet® 5 mg/1,5 ml.
- Usted puede utilizar el indicador de nivel de hormona de crecimiento para estimar la cantidad de clicks de hormona de crecimiento remanentes en su lapicera. No utilice el indicador de nivel de hormona de crecimiento para estimar su dosis.
- Siempre asegúrese de que el botón pulsador esté completamente abajo antes de utilizar su lapicera. De no ser así, gire el capuchón de su lapicera hasta que el botón pulsador baje por completo.
- Siempre conserve la lapicera con el capuchón colocado cuando no esté utilizándola.
- Siempre guarde su lapicera sin una aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta.
- Nunca comparta su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto puede llevar a infección cruzada.



### Aguja (ejemplo)





### 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

#### Cómo utilizar la tabla de conversión

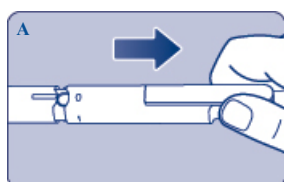
- Encuentre la dosis que se le ha recomendado entre los intervalos de dosificación indicados en la columna de la izquierda. Ahora, lea el número equivalente de clicks de la lapicera en la columna de la derecha.
- Si su médico le dice que usted necesita una dosis de 1.20 mg, usted necesitará 18 clicks de la lapicera.





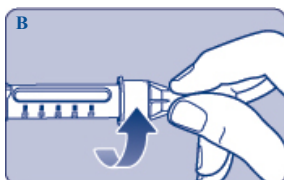
## 1. Compruebe la lapicera

- **Compruebe el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin® NordiLet® para asegurarse de que contenga la concentración de hormona de crecimiento indicada para usted.**
- Retire el capuchón de la lapicera (A).
- Compruebe la solución dentro de la lapicera colocándola boca abajo una o dos veces.
- Sólo utilice la lapicera si la solución de hormona de crecimiento se presenta clara e incolora.



## 2. Coloque una aguja

- **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta.
- Tenga cuidado de no doblar o dañar la aguja antes del uso.
- Tome una aguja nueva y **retire la lengüeta de papel.**
- **Enrosque la aguja** firmemente en la lapicera (B).



La aguja contiene dos tapas. Usted debe retirar ambas tapas:

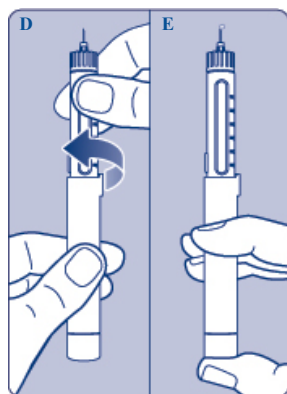
- **Quite la tapa externa de la aguja** y consérvela para descartar la aguja usada.
- **Quite la tapa interna de la aguja tirando de la punta central** y descártela.
- Nunca trate de colocar nuevamente la tapa interna de la aguja. Usted podría pincharse con la aguja.

## 3. Compruebe el flujo

- **Antes de utilizar una nueva lapicera por primera vez, es necesario que usted compruebe el flujo** ("preparar" la lapicera) para asegurarse de obtener la dosis adecuada y no inyectar aire:
- Sostenga la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente el cartucho con el dedo varias veces para asegurarse de que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento (C).

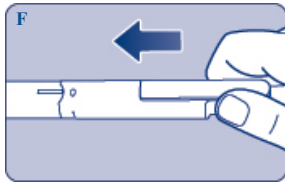


- Sosteniendo la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba, gire el cartucho de hormona de crecimiento en la dirección mostrada por la flecha hasta seleccionar un click (**D**).
- Sosteniendo la lapicera con la aguja aún apuntando hacia arriba, presione el botón pulsador ubicado en la parte inferior de la lapicera lo más posible (**E**).
- Repita los pasos **C** a **E** hasta que aparezca una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.
- **No utilice la lapicera si no aparece una gota de hormona de crecimiento.**
- Siempre asegúrese de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse su primer dosis con cada lapicera nueva. Esto permite asegurarse de que la hormona de crecimiento fluye. Si no aparece una gota, usted podría no inyectarse hormona de crecimiento. Esto podría indicar un bloqueo o daño en la aguja.
- Compruebe el flujo nuevamente si su lapicera se ha caído o se ha golpeado contra una superficie dura, o si usted no está seguro de que esté funcionando correctamente. Si considera que la misma se encuentra defectuosa, devuélvala a su proveedor para reemplazarla por una nueva lapicera.

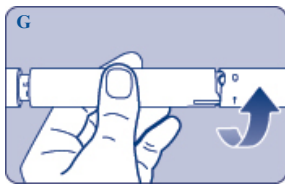


#### 4. Seleccione la dosis

- Siempre asegúrese de que el botón pulsador esté lo más bajo posible antes de utilizar su lapicera. De no ser así, gire el capuchón de su lapicera hasta que el botón pulsador haya bajado completamente.
- Coloque el capuchón de la lapicera nuevamente en la lapicera, con el "0" en el indicador de dosis (**F**).



- Sostenga la lapicera en posición horizontal y gire el capuchón de la lapicera en la dirección mostrada por la flecha para seleccionar la dosis que su médico le ha recomendado (**G**).
- La escala en el capuchón de la lapicera indica los números de clicks (0, 1, 2, 3, 4 clicks). A medida que el capuchón de la lapicera es girado, el botón pulsador se mueve hacia afuera.
- Cada vez que usted realiza un giro completo del capuchón, se seleccionarán 5 clicks en la escala del botón pulsador. Por lo que la escala del botón pulsador muestra el número de clicks (5, 10, 15, 20 o 25 clicks).
- Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede moverse libremente, saldrá hormona de crecimiento por la aguja.
- Usted no podrá seleccionar una dosis mayor al número de clicks remanente.
- Siempre utilice la escala del capuchón de la lapicera y la escala del botón pulsador para corroborar cuántos clicks ha seleccionado antes de inyectar hormona de crecimiento.
- Si usted selecciona e inyecta una dosis incorrecta, puede administrarse muy poco o demasiada hormona de crecimiento.



### Ejemplos de cómo seleccionar la dosis (H)

Cómo seleccionar cuatro clicks:

- Gire el capuchón de la lapicera hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis.

Cómo seleccionar ocho clicks:

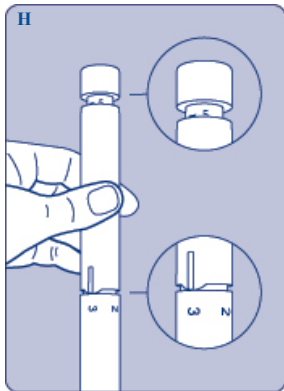
- Gire el capuchón de la lapicera una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis nuevamente. Usted ahora ha seleccionado cinco clicks y observará el "5" en la escala del botón pulsador. Continúe girando el capuchón de la lapicera hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis.
- 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.

### Cómo comprobar la dosis

- Para comprobar la dosis, sume el número en la escala del capuchón de la lapicera, el cual se alinea con el indicador de dosis, y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador.

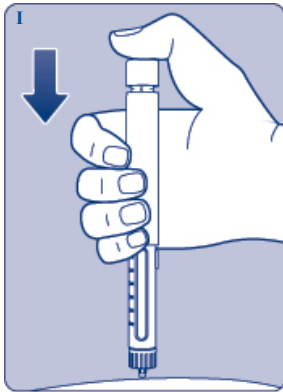


- Si seleccionó mal la dosis, simplemente gire el capuchón de la lapicera hacia un lado o hacia el otro hasta establecer el número de clicks correcto. La dosis máxima es 29 clicks.
- Si usted intenta seleccionar una dosis mayor a 29 clicks, saldrá hormona de crecimiento por la aguja. Esto puede causar la administración de una dosis inadecuada.
- Si hace esto por error, gire el capuchón de la lapicera de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté lo más bajo posible y sienta resistencia.
- Si el "0" no está junto al indicador de dosis retire el capuchón de la lapicera y colóquelo nuevamente como se indica en la figura **F**.
- Ahora comience nuevamente, recordando que la máxima dosis es de 29 clicks.
- Una vez seleccionada la dosis, retire el capuchón de la lapicera para proceder con la inyección.



## 5. Inyecte la dosis

- Utilice la técnica de inyección que se le ha recomendado a usted.
- Varíe el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Coloque la aguja debajo de su piel. Presione el botón pulsador completamente para inyectar la dosis (**I**).
- **Mantenga la aguja bajo la piel por al menos 6 segundos** y luego remuévala. Mantenga el botón pulsador completamente presionado hasta que la aguja sea removida de la piel. Esto asegura la administración de la dosis completa.



## 6. Retire la aguja

- Vuelva a colocar la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deseche la aguja cuidadosamente. Vuelva a colocar el capuchón de la lapicera con el "0" junto al indicador de dosis.
- **Siempre retire la aguja después de cada inyección y conserve su lapicera sin la aguja colocada.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o dosificación incorrecta.
- Cuando la lapicera esté vacía, deséchala sin la aguja colocada tal como le fue recomendado por su médico o enfermero y las autoridades locales.
- **Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular las agujas – para reducir el riesgo de pincharse con ellas y de infección cruzada.**
- Siempre mantenga su lapicera y las agujas fuera del alcance y la vista de otros, especialmente niños.

## 7. Mantenimiento

- Su lapicera Norditropin® NordiLet® debe manipularse con cuidado. Si se cae, se daña o aplasta, existe el riesgo de pérdida de hormona de crecimiento. Esto puede causar una dosificación incorrecta.
- No agite su lapicera vigorosamente. Proteja su lapicera del polvo, suciedad y la luz directa y de cualquier situación que pueda dañarla.
- No trate de lavar, sumergir o lubricar su lapicera. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5. "Conservación de Norditropin® NordiLet®" en el reverso para más información sobre cómo conservar su lapicera.

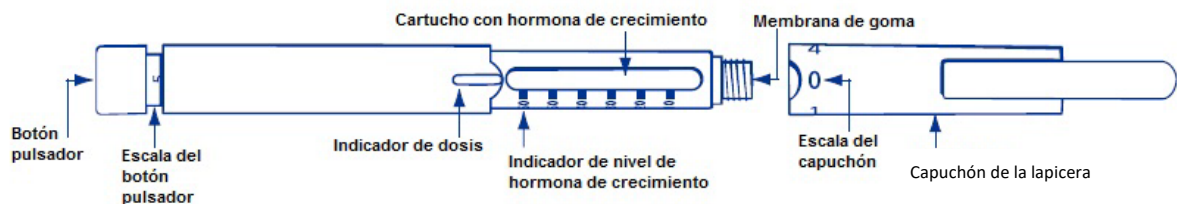


## Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 mL

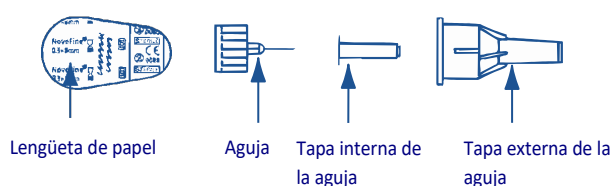
### Cómo utilizar la lapicera de Norditropin® NordiLet®

Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar Norditropin® NordiLet®.

- Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable que contiene una solución inyectable de hormona de crecimiento humana.
- Norditropin® NordiLet® está diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine®.
- Sólo utilice esta lapicera si la solución de hormona de crecimiento es clara e incolora.
- Siempre compruebe el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección con cada lapicera nueva – Ver "3. Compruebe el flujo".
- Su médico le indicará la dosis de hormona de crecimiento que usted necesita. Usted puede convertir esta dosis (expresada en mg) al número de "clicks" de la lapicera que usted necesita utilizando la tabla de conversión. Usted puede seleccionar cualquier dosis desde 1 a 29 clicks.
- Siempre compruebe que está utilizando la tabla de conversión correcta para su tipo de lapicera. Si usted tiene un Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 ml, usted solo deberá usar la tabla de conversión de Norditropin® NordiLet® 10 mg/1,5 ml.
- Usted puede utilizar el indicador de nivel de hormona de crecimiento para estimar la cantidad de clicks de hormona de crecimiento remanentes en su lapicera. No utilice el indicador de nivel de hormona de crecimiento para estimar su dosis.
- Siempre asegúrese de que el botón pulsador esté completamente abajo antes de utilizar su lapicera. De no ser así, gire el capuchón de su lapicera hasta que el botón pulsador baje por completo.
- Siempre conserve la lapicera con el capuchón colocado cuando no esté utilizándola.
- Siempre guarde su lapicera sin una aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta.
- Nunca comparta su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto puede llevar a infección cruzada.



### Aguja (ejemplo)





### 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

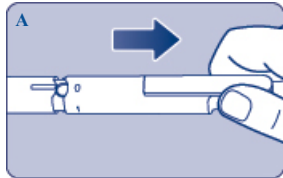
#### Cómo utilizar la tabla de conversión

- Encuentre la dosis que se le ha recomendado entre los intervalos de dosificación indicados en la columna de la izquierda. Ahora, lea el número equivalente de clicks de la lapicera en la columna de la derecha.
- Si su médico le dice que usted necesita una dosis de 2.40 mg, usted necesitará 18 clicks de la lapicera.



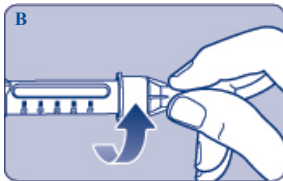
## 1. Compruebe la lapicera

- **Compruebe el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin® NordiLet® para asegurarse de que contenga la concentración de hormona de crecimiento indicada para usted.**
- Retire el capuchón de la lapicera (A).
- Compruebe la solución dentro la lapicera colocándola boca abajo una o dos veces.
- Sólo utilice la lapicera si la solución de hormona de crecimiento se presenta clara e incolora.



## 2. Coloque una aguja

- **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta.
- Tenga cuidado de no doblar o dañar la aguja antes del uso.
- Tome una aguja nueva y **retire la lengüeta de papel.**
- **Enrosque la aguja** firmemente en la lapicera (B).



La aguja contiene dos tapas. Usted debe retirar ambas tapas:

- **Quite la tapa externa de la aguja** y consérvela para descartar la aguja usada.
- **Quite la tapa interna de la aguja tirando de la punta central** y descártela.
- Nunca trate de colocar nuevamente la tapa interna de la aguja. Usted podría pincharse con la aguja.

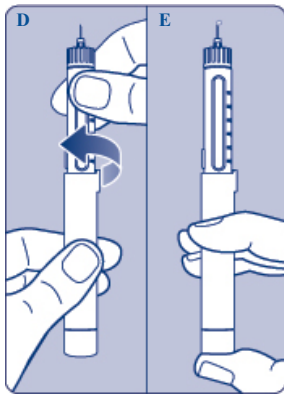
## 3. Compruebe el flujo

- **Antes de utilizar una nueva lapicera por primera vez, es necesario que usted compruebe el flujo** ("preparar" la lapicera) para asegurarse de obtener la dosis adecuada y no inyectar aire:
- Sostenga la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente el cartucho con el dedo varias veces para asegurarse de que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento (C).



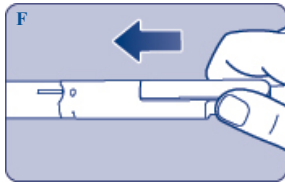


- Sosteniendo la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba, gire el cartucho de hormona de crecimiento en la dirección mostrada por la flecha hasta seleccionar un click (**D**).
- Sosteniendo la lapicera con la aguja aún apuntando hacia arriba, presione el botón pulsador ubicado en la parte inferior de la lapicera lo más posible (**E**).
- Repita los pasos **C** a **E** hasta que aparezca una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.
- **No utilice la lapicera si no aparece una gota de hormona de crecimiento**
- Siempre asegúrese de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse su primer dosis con cada lapicera nueva. Esto permite asegurarse de que la hormona de crecimiento fluye. Si no aparece una gota, usted podría no inyectarse hormona de crecimiento. Esto podría indicar un bloqueo o daño en la aguja.
- Compruebe el flujo nuevamente si su lapicera se ha caído o se ha golpeado contra una superficie dura, o si usted no está seguro de que esté funcionando correctamente. Si considera que la misma se encuentra defectuosa, devuélvala a su proveedor para reemplazarla por una nueva lapicera.

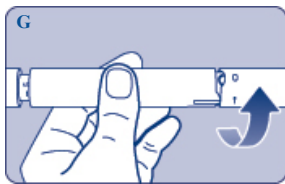


#### 4. Seleccione la dosis

- Siempre asegúrese de que el botón pulsador esté lo más bajo posible antes de utilizar su lapicera. De no ser así, gire el capuchón de su lapicera hasta que el botón pulsador haya bajado completamente.
- Coloque el capuchón de la lapicera nuevamente en la lapicera, con el "0" en el indicador de dosis (**F**).



- Sostenga la lapicera en posición horizontal y gire el capuchón de la lapicera en la dirección mostrada por la flecha para seleccionar la dosis que su médico le ha recomendado (**G**).
- La escala en el capuchón de la lapicera indica los números de clicks (0, 1, 2, 3, 4 clicks). A medida que el capuchón de la lapicera es girado, el botón pulsador se mueve hacia afuera.
- Cada vez que usted realiza un giro completo del capuchón, se seleccionarán 5 clicks en la escala del botón pulsador. Por lo que la escala del botón pulsador muestra el número de clicks (5, 10, 15, 20 o 25 clicks).
- Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede moverse libremente, saldrá hormona de crecimiento por la aguja.
- Usted no podrá seleccionar una dosis mayor al número de clicks remanente.
- Siempre utilice la escala del capuchón de la lapicera y la escala del botón pulsador para corroborar cuántos clicks ha seleccionado antes de inyectar hormona de crecimiento.
- Si usted selecciona e inyecta una dosis incorrecta, puede administrarse muy poco o demasiada hormona de crecimiento.



### Ejemplos de cómo seleccionar la dosis (H)

Cómo seleccionar cuatro clicks:

- Gire el capuchón de la lapicera hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis.

Cómo seleccionar ocho clicks:

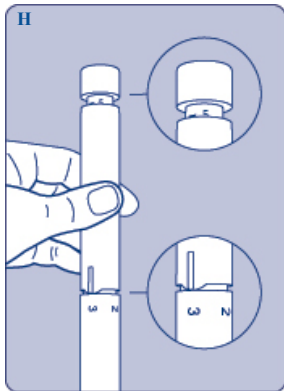
- Gire el capuchón de la lapicera una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis nuevamente. Usted ahora ha seleccionado cinco clicks y observará el "5" en la escala del botón pulsador. Continúe girando el capuchón de la lapicera hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis.
- 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.

### Cómo comprobar la dosis

- Para comprobar la dosis, sume el número en la escala del capuchón de la lapicera, el cual se alinea con el indicador de dosis, y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador.

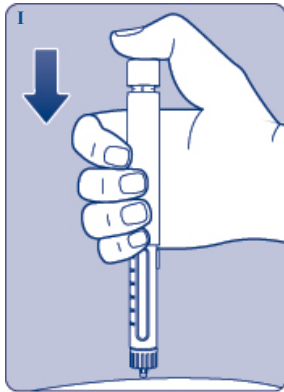


- Si seleccionó mal la dosis, simplemente gire el capuchón de la lapicera hacia un lado o hacia el otro hasta establecer el número de clicks correcto. La dosis máxima es 29 clicks.
- Si usted intenta seleccionar una dosis mayor a 29 clicks, saldrá hormona de crecimiento por la aguja. Esto puede causar la administración de una dosis inadecuada.
- Si hace esto por error, gire el capuchón de la lapicera de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté lo más bajo posible y sienta resistencia.
- Si el "0" no está junto al indicador de dosis retire el capuchón de la lapicera y colóquelo nuevamente como se indica en la figura **F**.
- Ahora comience nuevamente, recordando que la máxima dosis es de 29 clicks.
- Una vez seleccionada la dosis, retire el capuchón de la lapicera para proceder con la inyección.



## 5. Inyecte la dosis

- Utilice la técnica de inyección que se le ha recomendado a usted.
- Varíe el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Coloque la aguja debajo de su piel. Presione el botón pulsador completamente para inyectar la dosis (**I**).
- **Mantenga la aguja bajo la piel por al menos 6 segundos** y luego remuévala. Mantenga el botón pulsador completamente presionado hasta que la aguja sea removida de la piel. Esto asegura la administración de la dosis completa.



## 6. Retire la aguja

- Vuelva a colocar la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deseche la aguja cuidadosamente. Vuelva a colocar el capuchón de la lapicera con el "0" junto al indicador de dosis.
- **Siempre retire la aguja después de cada inyección y conserve su lapicera sin la aguja colocada.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o dosificación incorrecta.
- Cuando la lapicera esté vacía, deséchala sin la aguja colocada tal como le fue recomendado por su médico o enfermero y las autoridades locales.
- **Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular las agujas – para reducir el riesgo de pincharse con ellas y de infección cruzada.**
- Siempre mantenga su lapicera y las agujas fuera del alcance y la vista de otros, especialmente niños.

## 7. Mantenimiento

- Su lapicera Norditropin® NordiLet® debe manipularse con cuidado. Si se cae, se daña o aplasta, existe el riesgo de pérdida de hormona de crecimiento. Esto puede causar una dosificación incorrecta.
- No agite su lapicera vigorosamente. Proteja su lapicera del polvo, suciedad y la luz directa y de cualquier situación que pueda dañarla.
- No trate de lavar, sumergir o lubricar su lapicera. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "*Conservación de Norditropin® NordiLet®*" en el reverso para más información sobre cómo conservar su lapicera.

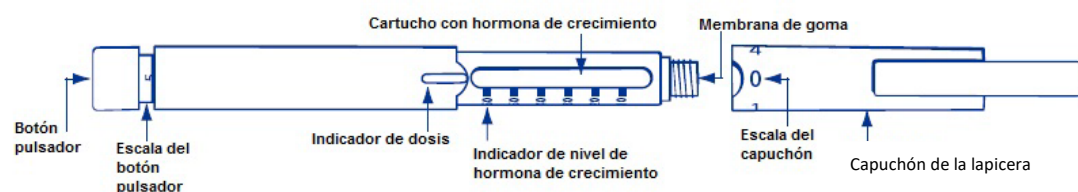


## Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml

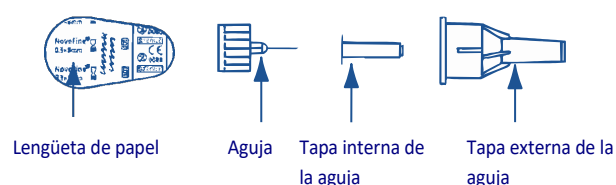
### Cómo utilizar la lapicera de Norditropin® NordiLet®

Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar Norditropin® NordiLet®.

- Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable que contiene una solución inyectable de hormona de crecimiento humana.
- Norditropin® NordiLet® está diseñada para ser utilizada con agujas descartables NovoFine®.
- Sólo utilice esta lapicera si la solución de hormona de crecimiento es clara e incolora.
- Siempre compruebe el flujo (conocido como "preparar" la lapicera) antes de la primera inyección con cada lapicera nueva – Ver "3. Compruebe el flujo".
- Su médico le indicará la dosis de hormona de crecimiento que usted necesita. Usted puede convertir esta dosis (expresada en mg) al número de "clicks" de la lapicera que usted necesita utilizando la tabla de conversión. Usted puede seleccionar cualquier dosis desde 1 a 29 clicks.
- Siempre compruebe que está utilizando la tabla de conversión correcta para su tipo de lapicera. Si usted tiene un Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml, usted solo deberá usar la tabla de conversión de Norditropin® NordiLet® 15 mg/1,5 ml.
- Usted puede utilizar el indicador de nivel de hormona de crecimiento para estimar la cantidad de clicks de hormona de crecimiento remanentes en su lapicera. No utilice el indicador de nivel de hormona de crecimiento para estimar su dosis.
- Siempre asegúrese de que el botón pulsador esté completamente abajo antes de utilizar su lapicera. De no ser así, gire el capuchón de su lapicera hasta que el botón pulsador baje por completo.
- Siempre conserve la lapicera con el capuchón colocado cuando no esté utilizándola.
- Siempre guarde su lapicera sin una aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta.
- Nunca comparta su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto puede llevar a infección cruzada.



### Aguja (ejemplo)





### 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

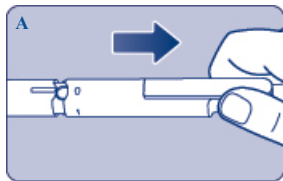
#### Cómo utilizar la tabla de conversión

- Encuentre la dosis que se le ha recomendado entre los intervalos de dosificación indicados en la columna de la izquierda. Ahora, lea el número equivalente de clicks de la lapicera en la columna de la derecha.
- Si su médico le dice que usted necesita una dosis de 3.60 mg, usted necesitará 18 clicks de la lapicera.



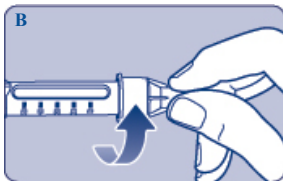
## 1. Compruebe la lapicera

- **Compruebe el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin® NordiLet® para asegurarse de que contenga la concentración de hormona de crecimiento indicada para usted.**
- Retire el capuchón de la lapicera (**A**).
- Compruebe la solución dentro de la lapicera colocándola boca abajo una o dos veces.
- Sólo utilice la lapicera si la solución de hormona de crecimiento se presenta clara e incolora.



## 2. Coloque una aguja

- **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta.
- Tenga cuidado de no doblar o dañar la aguja antes del uso.
- Tome una aguja nueva y **retire la lengüeta de papel.**
- **Enrosque la aguja** firmemente en la lapicera (**B**).



La aguja contiene dos tapas. Usted debe retirar ambas tapas:

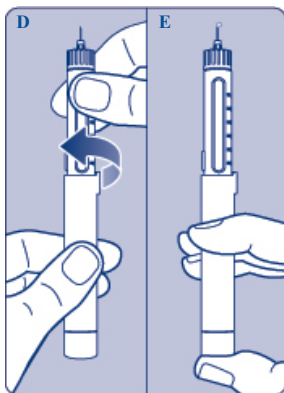
- **Quite la tapa externa de la aguja** y consérvela para descartar luego la aguja usada.
- **Quite la tapa interna de la aguja tirando de la punta central** y descártela.
- Nunca trate de colocar nuevamente la tapa interna de la aguja. Usted podría pincharse con la aguja.

## 3. Compruebe el flujo

- **Antes de utilizar una nueva lapicera por primera vez, es necesario que usted compruebe el flujo** ("preparar" la lapicera) para asegurarse de obtener la dosis adecuada y no inyectar aire:
- Sostenga la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente el cartucho con el dedo varias veces para asegurarse de que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho de hormona de crecimiento (**C**).



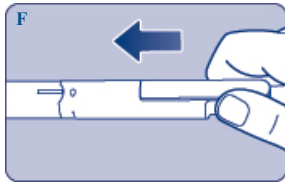
- Sosteniendo la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba, gire el cartucho de hormona de crecimiento en la dirección mostrada por la flecha hasta seleccionar un click (**D**).
- Sosteniendo la lapicera con la aguja aún apuntando hacia arriba, presione el botón pulsador ubicado en la parte inferior de la lapicera lo más posible (**E**).
- Repita los pasos **C** a **E** hasta que aparezca una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.
- **No utilice la lapicera si no aparece una gota de hormona de crecimiento.**
- Siempre asegúrese de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse su primer dosis con cada lapicera nueva. Esto permite asegurarse de que la hormona de crecimiento fluye. Si no aparece una gota, usted podría no inyectarse hormona de crecimiento. Esto podría indicar un bloqueo o daño en la aguja.
- Compruebe el flujo nuevamente si su lapicera se ha caído o se ha golpeado contra una superficie dura, o si usted no está seguro de que esté funcionando correctamente. Si considera que la misma se encuentra defectuosa, devuélvala a su proveedor para reemplazarla por una nueva lapicera.



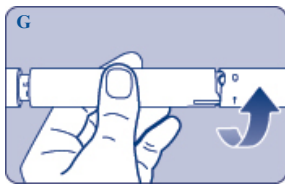
#### 4. Seleccione la dosis

- Siempre asegúrese de que el botón pulsador esté lo más bajo posible antes de utilizar su lapicera. De no ser así, gire el capuchón de su lapicera hasta que el botón pulsador haya bajado completamente.
- Coloque el capuchón de la lapicera nuevamente en la lapicera, con el "0" en el indicador de dosis (**F**).





- Sostenga la lapicera en posición horizontal y gire el capuchón de la lapicera en la dirección mostrada por la flecha para seleccionar la dosis que su médico le ha recomendado (**G**).
- La escala en el capuchón de la lapicera indica los números de clicks (0, 1, 2, 3, 4 clicks). A medida que el capuchón de la lapicera es girado, el botón pulsador se mueve hacia afuera.
- Cada vez que usted realiza un giro completo del capuchón, se seleccionarán 5 clicks en la escala del botón pulsador. Por lo que la escala del botón pulsador muestra el número de clicks (5, 10, 15, 20 o 25 clicks).
- Tenga cuidado de no poner la mano en el botón pulsador al seleccionar la dosis. Si el botón pulsador no puede moverse libremente, saldrá hormona de crecimiento por la aguja.
- Usted no podrá seleccionar una dosis mayor al número de clicks remanente.
- Siempre utilice la escala del capuchón de la lapicera y la escala del botón pulsador para corroborar cuántos clicks ha seleccionado antes de inyectar hormona de crecimiento.
- Si usted selecciona e inyecta una dosis incorrecta, puede administrarse muy poco o demasiada hormona de crecimiento.



### Ejemplos de cómo seleccionar la dosis (H)

Cómo seleccionar cuatro clicks:

- Gire el capuchón de la lapicera hasta que el "4" esté junto al indicador de dosis.

Cómo seleccionar ocho clicks:

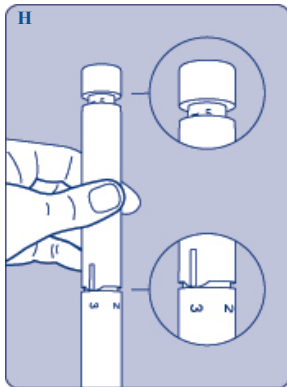
- Gire el capuchón de la lapicera una vuelta completa hasta que el "0" esté junto al indicador de dosis nuevamente. Usted ahora ha seleccionado cinco clicks y observará el "5" en la escala del botón pulsador. Continúe girando el capuchón de la lapicera hasta que el "3" esté junto al indicador de dosis.
- 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.

### Cómo comprobar la dosis

- Para comprobar la dosis, sume el número en la escala del capuchón de la lapicera, el cual se alinea con el indicador de dosis, y el número más alto mostrado en la escala del botón pulsador.

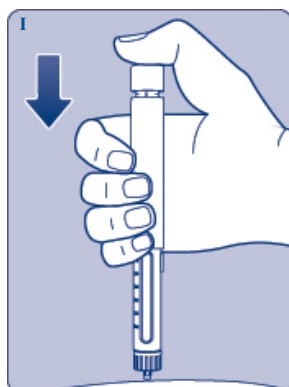


- Si seleccionó mal la dosis, simplemente gire el capuchón de la lapicera hacia un lado o hacia el otro hasta establecer el número de clicks correcto. La dosis máxima es 29 clicks.
- Si usted intenta seleccionar una dosis mayor a 29 clicks, saldrá hormona de crecimiento por la aguja. Esto puede causar la administración de una dosis inadecuada.
- Si hace esto por error, gire el capuchón de la lapicera de vuelta lo más que pueda hasta que el botón pulsador esté lo más bajo posible y sienta resistencia.
- Si el "0" no está junto al indicador de dosis retire el capuchón de la lapicera y colóquelo nuevamente como se indica en la figura **F**.
- Ahora comience nuevamente, recordando que la máxima dosis es de 29 clicks.
- Una vez seleccionada la dosis, retire el capuchón de la lapicera para proceder con la inyección.



## 5. Inyecte la dosis

- Utilice la técnica de inyección que se le ha recomendado a usted.
- Varíe el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Coloque la aguja debajo de su piel. Presione el botón pulsador completamente para inyectar la dosis (**I**).
- **Mantenga la aguja bajo la piel por al menos 6 segundos** y luego remuévala. Mantenga el botón pulsador completamente presionado hasta que la aguja sea removida de la piel. Esto asegura la administración de la dosis completa.



## 6. Retire la aguja

- Vuelva a colocar la tapa externa de la aguja y desenrosque la aguja. Deseche la aguja cuidadosamente. Vuelva a colocar el capuchón de la lapicera con el "0" junto al indicador de dosis.
- **Siempre retire la aguja después de cada inyección y conserve su lapicera sin la aguja colocada.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o dosificación incorrecta.
- Cuando la lapicera esté vacía, deséchala sin la aguja colocada tal como le fue recomendado por su médico o enfermero y las autoridades locales.
- **Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular las agujas – para reducir el riesgo de pincharse con ellas y de infección cruzada.**
- Siempre mantenga su lapicera y las agujas fuera del alcance y la vista de otros, especialmente niños.

## 7. Mantenimiento

- Su lapicera Norditropin® NordiLet® debe manipularse con cuidado. Si se cae, se daña o aplasta, existe el riesgo de pérdida de hormona de crecimiento. Esto puede causar una dosificación incorrecta.
- No agite su lapicera vigorosamente. Proteja su lapicera del polvo, suciedad y la luz directa y de cualquier situación que pueda dañarla.
- No trate de lavar, sumergir o lubricar su lapicera. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "Conservación de Norditropin® NordiLet®" en el reverso para más información sobre cómo conservar su lapicera.

**Proyecto de Información para Pacientes****NORDITROPIN NORDIFLEX®****Somatotropina 5 mg/1,5 ml - 10 mg/1,5 ml – 15 mg/1,5 ml****Solución inyectable en lapicera prellenada****Venta bajo receta archivada****Industria danesa****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 ser perjudicial.
- Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de algún posible efecto adverso que no aparezca en este prospecto. Ver sección 4 "Posibles efectos adversos".

**Contenido del prospecto**

- 1. ¿Qué es Norditropin NordiFlex® y para qué se utiliza?**
  - 2. ¿Qué necesita saber antes de usar Norditropin® NordiFlex®?**
  - 3. ¿Cómo usar Norditropin® NordiFlex®?**
  - 4. Posibles efectos adversos.**
  - 5. Conservación de Norditropin® NordiFlex®**
  - 6. Contenido del envase e información adicional.**
- Al dorso: instrucciones de uso de Norditropin® NordiFlex®.**

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

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

**Norditropin® NordiFlex® se utiliza para el tratamiento de la falla en el crecimiento de los niños:**

- Si presentan nula o muy baja producción de hormona de crecimiento (deficiencia de hormona de crecimiento).
- Si presentan síndrome de Turner (un problema genético que puede afectar el crecimiento).
- Si presentan enfermedad renal.
- Si tienen baja estatura y han nacido pequeños para la edad gestacional (PEG).
- Si presentan síndrome de Noonan (un problema genético que puede afectar el crecimiento).

**Norditropin® NordiFlex® se utiliza como sustituto de la hormona de crecimiento en adultos:**



En los adultos, Norditropin® NordiFlex® se utiliza como sustituto de la hormona de crecimiento cuando la producción de hormona de crecimiento ha disminuido desde la infancia o ha desaparecido en la edad adulta como consecuencia de un tumor, debido al tratamiento de un tumor o una enfermedad que afecte a la glándula productora de la hormona de crecimiento. Si durante la infancia usted fue tratado por una deficiencia de hormona de crecimiento, se lo reevaluará una vez que finalice su crecimiento. Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento, usted deberá continuar con el tratamiento.

## 2. ¿Qué necesita saber antes de usar Norditropin® NordiFlex®?

### No use Norditropin® NordiFlex®:

- Si usted es **alérgico** a la somatotropina, al fenol, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6. "Contenido del envase e información adicional").
- Si ha recibido un **trasplante de riñón**.
- Si tiene un **tumor activo (cáncer)**. Los tumores deben estar inactivos y usted debe haber completado su tratamiento antitumoral antes de comenzar el tratamiento con Norditropin® NordiFlex®.
- Si padece una **enfermedad aguda grave**, por ejemplo, le han practicado una intervención quirúrgica a corazón abierto, una intervención quirúrgica 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.

### Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar Norditropin® NordiFlex®:

- Si usted tiene **diabetes**.
- Si usted ha sufrido **cáncer** o algún otro tipo de **tumor**.
- Si usted sufre frecuentes **dolores de cabeza, problemas de la vista, náuseas o vómitos**.
- Si su **tiroides** presenta un funcionamiento anormal.
- Se puede desarrollar un aumento de la curvatura lateral de la columna (escoliosis) en cualquier niño durante un crecimiento rápido. Durante el tratamiento con Norditropin® NordiFlex®, su médico lo examinará a usted (o a su hijo) en busca de signos de escoliosis.
- Si usted camina rengueando o ha comenzado a renguear durante su tratamiento con hormona de crecimiento, debe informárselo a su médico.
- Si usted tiene **más de 60 años**, o si siendo adulto ha estado en tratamiento con somatotropina por más de 5 años, ya que la experiencia en estos casos es limitada.
- Si usted tiene alguna **enfermedad renal**, ya que su médico deberá controlar su función renal.
- Si usted está recibiendo una **terapia de sustitución con glucocorticoides**, debe consultar con su médico regularmente ya que puede ser necesario un ajuste de su dosis de glucocorticoide.

### Uso de Norditropin® NordiFlex® con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.



En particular, informe a su médico si está usando o ha usado recientemente alguno de los siguientes medicamentos. Puede que su médico necesite ajustar la dosis de Norditropin® NordiFlex® o de los otros medicamentos:

- **Glucocorticoides** – su altura adulta puede verse afectada si utiliza simultáneamente Norditropin® NordiFlex® y glucocorticoides.
- **Ciclosporina** (inmunosupresor) – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Insulina** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- Hormonas **tiroideas** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Gonadotropina** (hormona estimuladora de las gónadas) – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Anticonvulsivantes** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Estrógenos** administrados por vía oral u otras hormonas sexuales.

### Embarazo y lactancia

Los medicamentos que contienen somatotropina no están recomendados en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas.

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

### Conducción y uso de máquinas

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

### 3. ¿Cómo usar Norditropin® NordiFlex®?

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

- **Niños con producción insuficiente 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 m<sup>2</sup> de superficie corporal por día.
- **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 a 2,0 mg por m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> de superficie corporal por día hasta que se alcance la altura final. (En los



estudios clínicos realizados en niños con talla baja nacidos PEG, se suelen utilizar dosis de 0,033 y de 0,067 mg por kg de peso corporal por día).

- **Niños con síndrome de Noonan:** la dosis habitual es de 0,066 mg por kg de peso corporal por día, sin embargo su médico puede decidir que 0,033 mg por kg de peso corporal por día es suficiente.
- **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 se consiga la dosis adecuada para usted. 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®?

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

#### ¿Cómo usar Norditropin® NordiFlex®?

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

Las instrucciones de uso completas para la lapicera Norditropin NordiFlex® las podrá encontrar al dorso de este prospecto. Los puntos más importantes a seguir son los siguientes:

- Compruebe la solución antes de utilizarla moviendo la lapicera de arriba hacia abajo una o dos veces. No utilice la lapicera si la solución no es clara o 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 el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Para asegurarse de que recibe la dosis correcta y no inyecta aire, verifique el flujo de la hormona de crecimiento ("preparar" la lapicera) antes de realizar la primera inyección con una nueva lapicera Norditropin® NordiFlex®. No utilice la lapicera si no aparece una gota de solución de hormona en la punta de la aguja.
- No comparta su lapicera Norditropin® NordiFlex® con nadie más.

#### Durante cuánto tiempo necesitará seguir el tratamiento

- Los niños con falla en el crecimiento debido a síndrome de Turner, a enfermedad renal, pequeños para la edad gestacional o síndrome de Noonan: su médico le recomendará que continúe el tratamiento hasta que finalice su crecimiento.
- Los niños o adolescentes que carecen de la hormona de crecimiento: su médico le recomendará que continúe el tratamiento hasta la edad adulta.

No interrumpa el tratamiento con Norditropin® NordiFlex® a menos que su médico se lo indique.

**Si usted usa más Norditropin® NordiFlex® del que debe**

**Informe a su médico** si se inyecta demasiada somatotropina. Una sobredosis prolongada puede producir un crecimiento anormal y una deformidad en los rasgos faciales.

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

- ✓ Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- ✓ Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

**Si usted olvidó usar Norditropin NordiFlex®**

Administre la siguiente dosis como de costumbre, a la hora correspondiente. **No administrarse una dosis doble** para compensar una dosis olvidada.

**Si usted interrumpe el tratamiento con Norditropin NordiFlex®**

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

Si usted tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

**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):

- **Erupción cutánea, dificultad para respirar, párpados, cara o labios hinchados y colapso completo.** Cualquiera de estos síntomas puede indicar una reacción alérgica.
- **Dolor de cabeza, problemas de visión, malestar (náuseas) y vómitos.** Estos pueden ser síntomas de aumento de presión en el cerebro.
- Los niveles de **tiroxina en suero** pueden disminuir.
- **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 con el tratamiento.

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

Se han reportado casos de aumento de los niveles de enzimas hepáticas.

También se han observado casos de leucemia y recaídas de tumores cerebrales en pacientes en tratamiento con somatotropina (el principio activo de Norditropin NordiFlex®), aunque no existen pruebas de que la somatotropina sea responsable de ello.

Si usted cree estar sufriendo cualquiera de estas enfermedades, consulte a su médico.

**Otros efectos adversos en niños:**





**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 niños):

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

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 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 NordiFlex® han experimentado dolor en las caderas y en las rodillas o han 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 NordiFlex®.

En estudios clínicos se ha observado algún caso de **aumento en el crecimiento de manos y pies** en relación con la altura en niños con **síndrome de Turner**.

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

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

#### **Otros efectos adversos en adultos:**

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

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

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 adultos):

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

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 adultos):

- **Diabetes tipo 2.**
- **Síndrome del 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.**

#### **Reporte de eventos adversos**

Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de algún posible efecto adverso que no aparezca en este prospecto.

#### **5. Conservación de Norditropin NordiFlex®**

Mantenga este medicamento fuera del alcance y la vista de los niños.



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 las lapiceras de Norditropin NordiFlex® **no utilizadas** en la heladera (2°C y 8°C) en su estuche exterior, para protegerlas de la luz. No congelar ni someter al calor. No almacenar cerca del elemento congelador.

**Mientras esté usando** Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5 ml y 15 mg/1,5 ml, usted puede **tanto**:

- Conservarlo por un máximo de 4 semanas en la heladera (2°C-8°C), **o**
- Conservarlo por un máximo de 21 días a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

No continúe utilizando Norditropin NordiFlex® si se ha congelado o si ha sido sometido a temperaturas excesivas.

No utilice Norditropin NordiFlex® si la solución que contiene está turbia o decolorada.

Siempre guarde Norditropin NordiFlex® sin la aguja colocada.

Siempre coloque el capuchón de la lapicera Norditropin NordiFlex® cuando no la esté 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 descartar los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### ¿Qué contiene Norditropin NordiFlex®?

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

### Aspecto del producto y contenido del envase

Norditropin NordiFlex® es una solución para inyección clara e incolora en una lapicera prellenada, multidosis, descartable de 1,5ml que está disponible en tres concentraciones:

*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.



1 mg de somatotropina corresponde a 3 UI de somatotropina.

Envases conteniendo 1 lapicera prellenada, descartable, multidosis x 1,5 ml.

**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.  
Domingo de Acassuso 3780/90,  
1er Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente

0800-345-NOVO (6686)

[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

**Elaborado por:**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé,  
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.*

© 2020

Novo Nordisk A/S

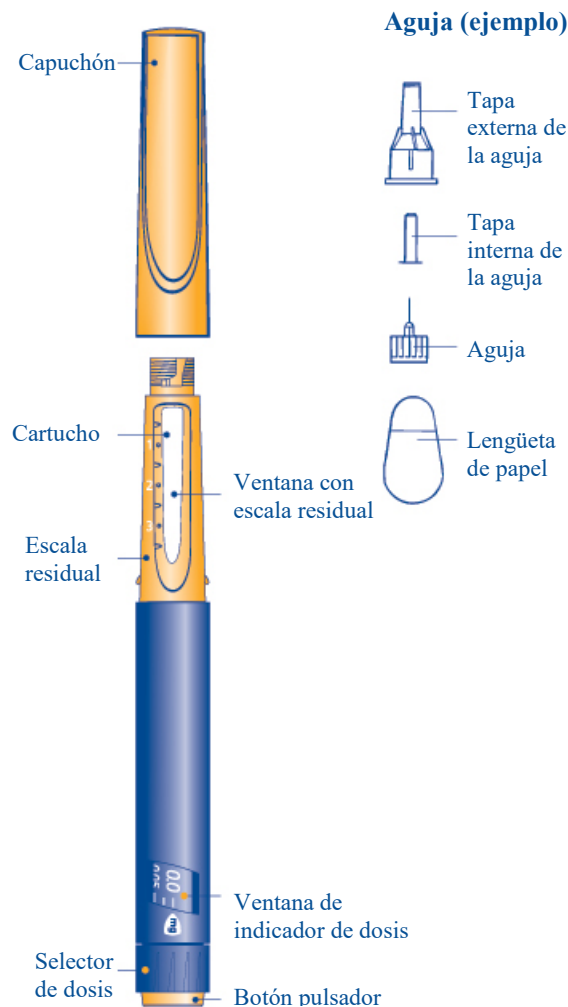


**Norditropin NordiFlex®**  
**5 mg/1,5 ml**

**Instrucciones para utilizar la lapicera Norditropin NordiFlex®.**

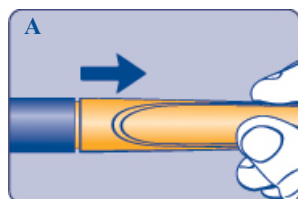
Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar Norditropin NordiFlex®.

- Norditropin NordiFlex® 5 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable que contiene una solución inyectable de hormona de crecimiento humana.
- Usted puede usar el selector de dosis para seleccionar cualquier dosis desde 0.025 a 1.50 mg, en incrementos de 0.025 mg. Su médico le indicará la dosis correcta para usted.
- Norditropin NordiFlex® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.
- Comience comprobando el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin NordiFlex® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.
- Sólo utilice la lapicera si la solución de hormona de crecimiento es clara e incolora.
- Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.
- Siempre compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada nueva lapicera -Ver paso 3 "Compruebe el flujo".
- Nunca comparta su lapicera o sus agujas con nadie más. Esto puede llevar a una infección cruzada.
- Siempre mantenga su lapicera y sus agujas fuera del alcance y la vista de los niños.
- Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular las agujas – para reducir el riesgo de pincharse y de infección cruzada.



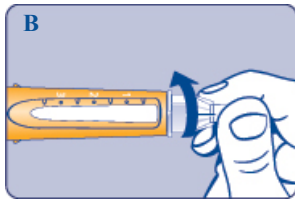
## 1. Compruebe la lapicera

- **Compruebe el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin NordiFlex® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.**
- Retire el capuchón de la lapicera (A).
- Compruebe que la solución dentro del cartucho sea clara e incolora colocando la lapicera boca abajo una o dos veces.
- No utilice la lapicera si la solución dentro del cartucho no es clara o está turbia.



## 2. Coloque una aguja

- **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de solución, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta. Nunca utilice una aguja doblada o dañada.
- Retire la lengüeta de papel de la aguja.
- Enrosque la aguja en la lapicera (**B**). Asegúrese de que se encuentre correctamente ajustada.

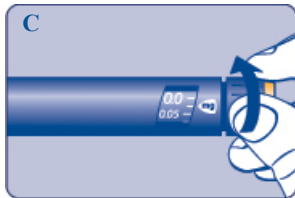


La aguja contiene dos tapas. Usted debe quitar ambas:

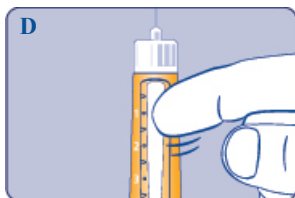
- Quite la tapa externa de la aguja y consérvela para poder retirar correctamente la aguja luego de la inyección.
- Quite la tapa interna de la aguja tirando de la punta central y descártela.

## 3. Compruebe el flujo

- **Antes de su primera inyección con cada nueva lapicera, usted deberá comprobar el flujo** para asegurarse de que recibe la dosis correcta y no inyecta aire: seleccione 0.025 mg (**C**). Esto corresponde a un "click" luego del 0,0 en el selector de dosis ubicado al final de la lapicera.

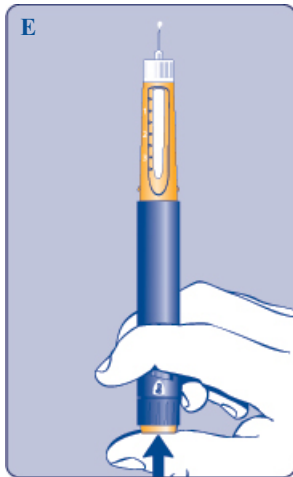


- Sostenga la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente la lapicera con la punta de los dedos un par de veces para asegurarse de que las burbujas de aire se eleven (**D**).



- Manteniendo la lapicera con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el final (**E**). Aparecerá una gota de solución en la punta de la aguja.

- Si no aparece ninguna gota, repita los pasos **C** a **E** hasta 6 veces hasta que aparezca una gota. Si aun así no aparece una gota, cambie la aguja y repita los pasos **C** a **E** una vez más.
- **No utilice la lapicera si no aparece una gota.** Utilice una nueva lapicera.
- Siempre compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada lapicera nueva. Compruebe el flujo nuevamente si su lapicera se ha caído o se ha golpeado contra una superficie dura, o en el caso de que sospeche que no está funcionando correctamente.



#### 4. Seleccione la dosis

- Compruebe que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que su médico le ha indicado (**F**).
- La dosis puede ser aumentada o disminuida girando el selector de dosis en ambas direcciones. Al girar el selector de dosis hacia atrás, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que podría salir solución. Usted no puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg restantes en la lapicera.



#### 5. Inyecte la dosis

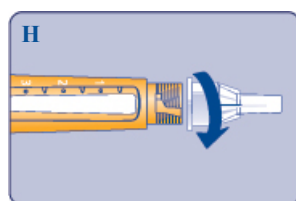
- Utilice la técnica de inyección que su médico o enfermero le han recomendado.
- Cambie el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Inserte la aguja debajo de su piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador al realizar la inyección (**G**).

- **Mantenga presionado por completo el botón pulsador y mantenga la aguja debajo de la piel por al menos 6 segundos.** Esto asegurará que usted reciba la dosis completa.



## 6. Retire la aguja

- Con cuidado, coloque nuevamente la tapa externa de la aguja sin tocar la aguja. Desenrosque la aguja y deséchela cuidadosamente tal como le ha indicado su médico o enfermero (**H**).
- **Nunca intente colocar nuevamente la tapa interna de la aguja.** Usted podría pincharse accidentalmente.
- Coloque la tapa de la lapicera luego de cada uso.
- **Siempre retire y deseche la aguja luego de cada inyección y conserve la lapicera sin la aguja colocada.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de solución, bloqueo de agujas y administración de una dosis incorrecta.
- Cuando la lapicera esté vacía, descártela sin la aguja colocada tal como se lo recomendó su médico o enfermero y las autoridades locales.
- **Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular agujas usadas – para reducir el riesgo de pincharse e infección cruzada.**



## 7. Mantenimiento

- Su Norditropin NordiFlex® debe ser manipulado 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, siempre coloque una nueva aguja y compruebe el flujo antes de la inyección.
- No trate de rellenar su lapicera – ésta es prellenada.





- No trate de reparar o desarmar su lapicera.
- Proteja su lapicera del polvo, suciedad, la escarcha o la luz del sol directa.
- No trate de lavar, sumergir o lubricar su lapicera. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido en un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "*Conservación de Norditropin NordiFlex*" en el reverso para obtener información acerca de cómo conservar su lapicera.

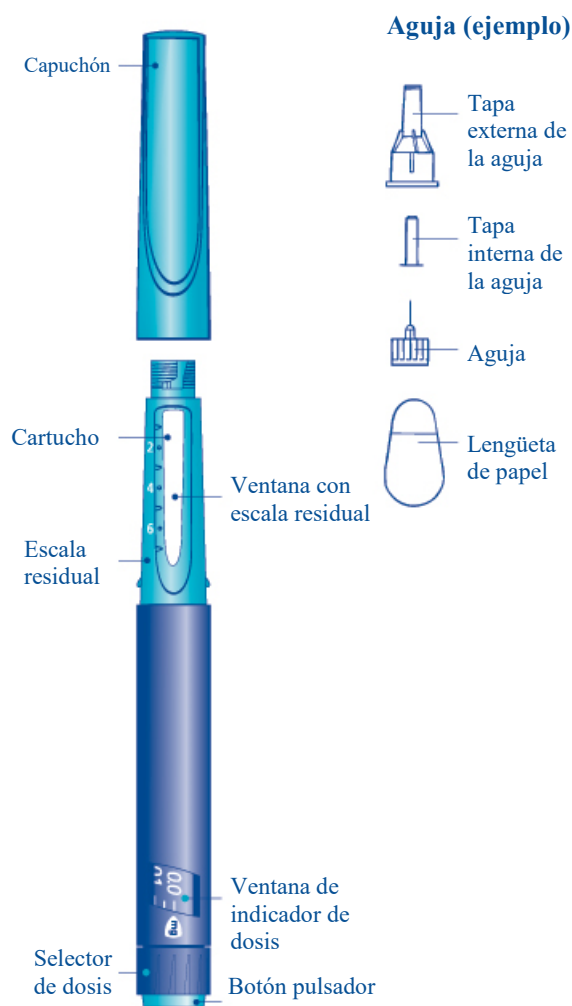


**Norditropin NordiFlex®**  
**10 mg/1,5ml**

**Instrucciones para utilizar la lapicera Norditropin NordiFlex®.**

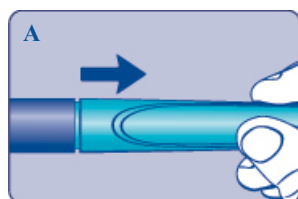
Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar Norditropin NordiFlex®.

- Norditropin NordiFlex® 10 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable que contiene una solución inyectable de hormona de crecimiento humana.
- Usted puede usar el selector de dosis para seleccionar cualquier dosis desde 0.05 mg a 3.00 mg, en incrementos de 0.05 mg. Su médico le indicará la dosis correcta para usted.
- Norditropin NordiFlex® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.
- Comience comprobando el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin NordiFlex® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.
- Sólo utilice la lapicera si la solución de hormona de crecimiento es clara e incolora.
- Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.
- Siempre compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada nueva lapicera -Ver paso 3 "Compruebe el flujo".
- Nunca comparta su lapicera o sus agujas con nadie más. Esto puede llevar a una infección cruzada.
- Siempre mantenga su lapicera y sus agujas fuera del alcance y la vista de los niños.
- Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular las agujas – para reducir el riesgo de pincharse y de infección cruzada.



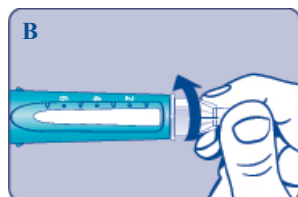
## 1. Compruebe la lapicera

- **Compruebe el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin NordiFlex® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.**
- Retire el capuchón de la lapicera (A).
- Compruebe que la solución dentro del cartucho sea clara e incolora colocando la lapicera boca abajo una o dos veces.
- No utilice la lapicera si la solución dentro del cartucho no es clara o está turbia.



## 2. Coloque una aguja

- **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de solución, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta. Nunca utilice una aguja doblada o dañada.
- Retire la lengüeta de papel de la aguja.
- Enrosque la aguja en la lapicera (**B**). Asegúrese de que se encuentre correctamente ajustada.

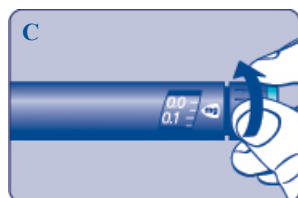


La aguja contiene dos tapas. Usted debe quitar ambas:

- Quite la tapa externa de la aguja y consérvela para poder retirar correctamente la aguja luego de la inyección.
- Quite la tapa interna de la aguja tirando de la punta central y descártela.

## 3. Compruebe el flujo

- **Antes de su primera inyección con cada nueva lapicera, usted deberá comprobar el flujo** para asegurarse de que recibe la dosis correcta y no inyecta aire: seleccione 0.05 mg (**C**). Esto corresponde a un "click" luego del 0.0 en el selector de dosis ubicado al final de la lapicera.

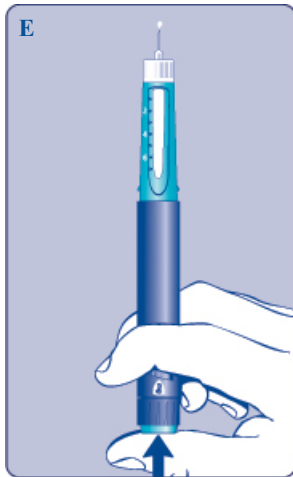


- Sostenga la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente la lapicera con la punta de los dedos un par de veces para asegurarse de que las burbujas de aire se eleven (**D**).



- Manteniendo la lapicera con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el final (**E**). Aparecerá una gota de solución en la punta de la aguja.

- Si no aparece ninguna gota, repita los pasos **C** a **E** hasta 6 veces hasta que aparezca una gota. Si aun así no aparece una gota, cambie la aguja y repita los pasos **C** a **E** una vez más.
- **No utilice la lapicera si no aparece una gota.** Utilice una nueva lapicera.
- Siempre compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada lapicera nueva. Compruebe el flujo nuevamente si su lapicera se ha caído o se ha golpeado contra una superficie dura, o en el caso de que sospeche que no está funcionando correctamente.



#### 4. Seleccione la dosis

- Compruebe que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que su médico le ha indicado (**F**).
- La dosis puede ser aumentada o disminuida girando el selector de dosis en ambas direcciones. Al girar el selector de dosis hacia atrás, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que podría salir solución. Usted no puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg restantes en la lapicera.



#### 5. Inyecte la dosis

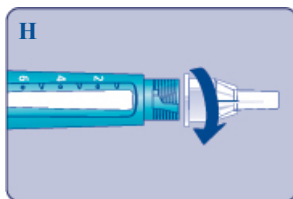
- Utilice la técnica de inyección que su médico o enfermero le han recomendado.
- Cambie el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Inserte la aguja debajo de su piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador al realizar la inyección (**G**).

- **Mantenga presionado por completo el botón pulsador y mantenga la aguja debajo de la piel por al menos 6 segundos.** Esto asegurará que usted reciba la dosis completa.



## 6. Retire la aguja

- Con cuidado, coloque nuevamente la tapa externa de la aguja sin tocar la aguja. Desenrosque la aguja y deséchela cuidadosamente tal como le ha indicado su médico o enfermero (**H**).
- **Nunca intente colocar nuevamente la tapa interna de la aguja.** Usted podría pincharse accidentalmente.
- Coloque la tapa de la lapicera luego de cada uso.
- **Siempre retire y deseche la aguja luego de cada inyección y conserve la lapicera sin la aguja colocada.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de solución, bloqueo de agujas y administración de una dosis incorrecta.
- Cuando la lapicera esté vacía, descártela sin la aguja colocada tal como se lo recomendó su médico o enfermero y las autoridades locales.
- **Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular agujas usadas – para reducir el riesgo de pincharse e infección cruzada.**



## 7. Mantenimiento

- Su Norditropin NordiFlex® debe ser manipulado 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, siempre coloque una nueva aguja y compruebe el flujo antes de la inyección.
- No trate de rellenar su lapicera – ésta es prellenada.



- No trate de reparar o desarmar su lapicera.
- Proteja su lapicera del polvo, suciedad, la escarcha o la luz del sol directa.
- No trate de lavar, sumergir o lubricar su lapicera. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido en un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "*Conservación de Norditropin NordiFlex*" en el reverso para obtener información acerca de cómo conservar su lapicera.



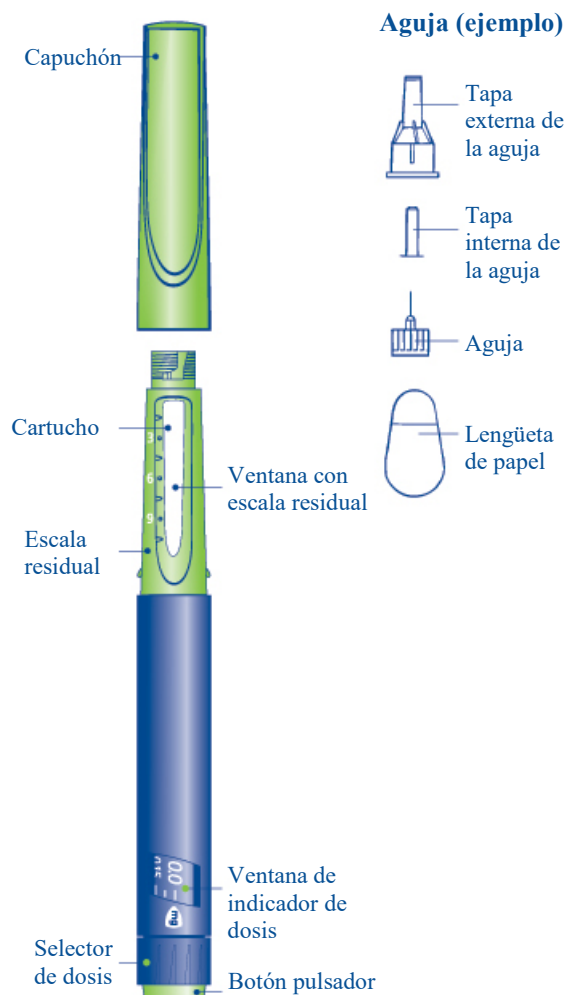
**Norditropin NordiFlex®**  
**15 mg/1,5 ml**

**Instrucciones para utilizar la lapicera Norditropin NordiFlex®.**

Lea atentamente estas instrucciones antes de utilizar Norditropin NordiFlex®.

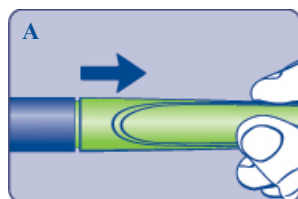
- Norditropin NordiFlex® 15 mg/1,5 ml es una lapicera prellenada, multidosis, descartable que contiene una solución inyectable de hormona de crecimiento humana.
- Usted puede usar el selector de dosis para seleccionar cualquier dosis desde 0.075 mg a 4.50 mg, en incrementos de 0.075 mg. Su médico le indicará la dosis correcta para usted.
- Norditropin NordiFlex® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.
- Comience comprobando el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin NordiFlex® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.
- Sólo utilice la lapicera si la solución de hormona de crecimiento es clara e incolora.
- Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.
- Siempre compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada nueva lapicera -Ver paso 3 "Compruebe el flujo".
- Nunca comparta su lapicera o sus agujas con nadie más. Esto puede llevar a una infección cruzada.
- Siempre mantenga su lapicera y sus agujas fuera del alcance y la vista de los niños.
- Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular las agujas – para reducir el riesgo de pincharse y de infección cruzada.





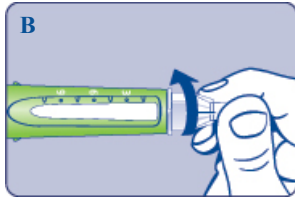
## 1. Compruebe la lapicera

- **Compruebe el nombre, concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin NordiFlex® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.**
- Retire el capuchón de la lapicera (A).
- Compruebe que la solución dentro del cartucho sea clara e incolora colocando la lapicera boca abajo una o dos veces.
- No utilice la lapicera si la solución dentro del cartucho no es clara o está turbia.



## 2. Coloque una aguja

- **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de solución, bloqueo de agujas o administración de una dosis incorrecta. Nunca utilice una aguja doblada o dañada.
- Retire la lengüeta protectora de la aguja.
- Enrosque la aguja en la lapicera (**B**). Asegúrese de que se encuentre correctamente ajustada.

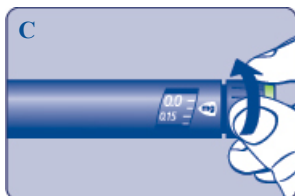


La aguja contiene dos tapas. Usted debe quitar ambas:

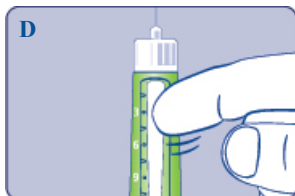
- Quite la tapa externa de la aguja y consérvela para poder retirar correctamente la aguja luego de la inyección.
- Quite la tapa interna de la aguja tirando de la punta central y descártela.

## 3. Compruebe el flujo

- **Antes de su primera inyección con cada nueva lapicera, usted deberá comprobar el flujo** para asegurarse de que recibe la dosis correcta y no inyecta aire: seleccione 0.075 mg (**C**). Esto corresponde a un "click" luego del 0,0 en el selector de dosis ubicado al final de la lapicera.

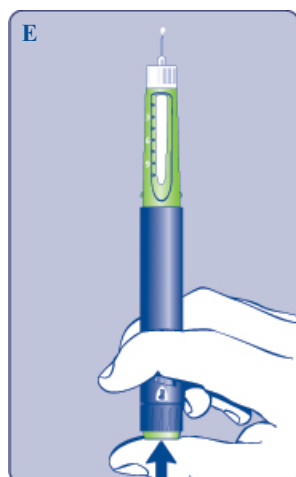


- Sostenga la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente la lapicera con la punta de los dedos un par de veces para asegurarse de que las burbujas de aire se eleven (**D**).



- Manteniendo la lapicera con la aguja hacia arriba, presione el botón pulsador hasta el final (**E**). Aparecerá una gota de solución en la punta de la aguja.

- Si no aparece ninguna gota, repita los pasos **C** a **E** hasta 6 veces hasta que aparezca una gota. Si aun así no aparece una gota, cambie la aguja y repita los pasos **C** a **E** una vez más.
- **No utilice la lapicera si no aparece una gota.** Utilice una nueva lapicera.
- Siempre compruebe el flujo antes de la primera inyección con cada lapicera nueva. Compruebe el flujo nuevamente si su lapicera se ha caído o se ha golpeado contra una superficie dura, o en el caso de que sospeche que no está funcionando correctamente.



#### 4. Seleccione la dosis

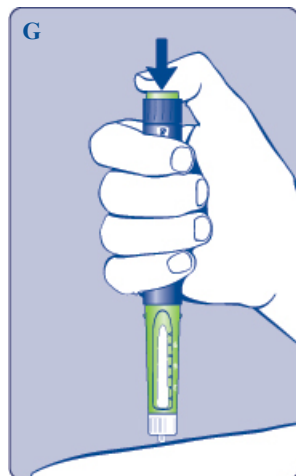
- Compruebe que el selector de dosis se encuentre en 0.0. Seleccione el número de mg que su médico le ha indicado (**F**).
- La dosis puede ser aumentada o disminuida girando el selector de dosis en ambas direcciones. Al girar el selector de dosis hacia atrás, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador ya que podría salir solución. Usted no puede seleccionar una dosis mayor que el número de mg restantes en la lapicera.



#### 5. Inyecte la dosis

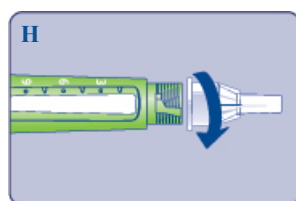
- Utilice la técnica de inyección que su médico o enfermero le han recomendado.
- Cambie el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Inserte la aguja debajo de su piel. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador. Tenga cuidado de sólo presionar el botón pulsador al realizar la inyección (**G**).

- **Mantenga presionado por completo el botón pulsador y mantenga la aguja debajo de la piel por al menos 6 segundos.** Esto asegurará que usted reciba la dosis completa.



## 6. Retire la aguja

- Con cuidado, coloque nuevamente la tapa externa de la aguja sin tocar la aguja. Desenrosque la aguja y deséchela cuidadosamente tal como le ha indicado su médico o enfermero (**H**).
- **Nunca intente colocar nuevamente la tapa interna de la aguja.** Usted podría pincharse accidentalmente.
- Coloque la tapa de la lapicera luego de cada uso.
- **Siempre retire y deseche la aguja luego de cada inyección y conserve la lapicera sin la aguja colocada.** Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de solución, bloqueo de agujas y administración de una dosis incorrecta.
- Cuando la lapicera esté vacía, descártela sin la aguja colocada tal como se lo recomendó su médico o enfermero y las autoridades locales.
- **Los cuidadores deben tener especial cuidado al manipular agujas usadas – para reducir el riesgo de pincharse e infección cruzada.**



## 7. Mantenimiento

- Su Norditropin NordiFlex® debe ser manipulado 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, siempre coloque una nueva aguja y compruebe el flujo antes de la inyección.
- No trate de rellenar su lapicera – ésta es prellenada.



- No trate de reparar o desarmar su lapicera.
- Proteja su lapicera del polvo, suciedad, la escarcha o la luz del sol directa.
- No trate de lavar, sumergir o lubricar su lapicera. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido en un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "*Conservación de Norditropin NordiFlex*" en el reverso para obtener información acerca de cómo conservar su lapicera.



## **Proyecto de información para pacientes**

### **NORDITROPIN® FLEXPRO®**

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

**Solución inyectable en lapicera prellenada**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria danesa**

**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 ser perjudicial.
- Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de algún posible efecto adverso que no aparezca en este prospecto. Ver sección 4 "Posibles efectos adversos".

#### **Contenido del prospecto:**

- 1. ¿Qué es Norditropin® FlexPro® y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de usar Norditropin® FlexPro®?**
- 3. ¿Cómo usar Norditropin® FlexPro®?**
- 4. Posibles efectos adversos.**
- 5. Conservación de Norditropin® FlexPro®.**
- 6. Contenido del envase e información adicional.**

**Al dorso: instrucciones de uso de Norditropin® FlexPro®.**

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

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

#### **Norditropin® FlexPro® se utiliza para el tratamiento de la falla en el crecimiento de los niños:**

- Si presentan nula o muy baja producción de hormona de crecimiento (deficiencia de hormona de crecimiento).
- Si presentan síndrome de Turner (un problema genético que puede afectar el crecimiento).
- Si presentan enfermedad renal.
- Si tienen baja estatura y han nacido pequeños para la edad gestacional (PEG).
- Si presentan síndrome de Noonan (un problema genético que puede afectar el crecimiento).

#### **Norditropin® FlexPro® se utiliza como sustituto de la hormona de crecimiento en adultos:**

En los adultos, Norditropin® FlexPro® se utiliza como sustituto de la hormona de crecimiento cuando la producción de hormona de crecimiento ha disminuido desde la infancia o ha desaparecido en la edad adulta como consecuencia de un tumor, debido al tratamiento de un tumor o una enfermedad que afecte a la glándula productora de la hormona de crecimiento. Si durante la infancia usted fue tratado por una deficiencia de hormona de crecimiento, se lo



reevaluará una vez que finalice su crecimiento. Si se confirma la deficiencia de hormona de crecimiento, usted deberá continuar con el tratamiento.

## 2. ¿Qué necesita saber antes de usar Norditropin® FlexPro®?

### No use Norditropin® FlexPro®:

- Si usted es **alérgico** a la somatotropina, al fenol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6. "Contenido del envase e información adicional").
- Si ha recibido un **trasplante de riñón**.
- Si tiene un **tumor activo (cáncer)**. Los tumores deben estar inactivos y usted debe haber completado su tratamiento antitumoral antes de comenzar el tratamiento con Norditropin® FlexPro®.
- Si padece una **enfermedad aguda grave**, por ejemplo, le han practicado una intervención quirúrgica a corazón abierto, una intervención quirúrgica 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.

### Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar Norditropin® FlexPro®:

- Si usted tiene **diabetes**.
- Si usted ha sufrido **cáncer** o algún otro tipo de **tumor**.
- Si usted sufre frecuentes **dolores de cabeza, problemas de la vista, náuseas o vómitos**.
- Si su **tiroides** presenta un funcionamiento anormal.
- Se puede desarrollar un aumento de la curvatura lateral de la columna (escoliosis) en cualquier niño durante un crecimiento rápido. Durante el tratamiento con Norditropin® FlexPro®, su médico lo examinará a usted (o a su hijo) en busca de signos de escoliosis.
- Si usted camina rengueando o ha comenzado a renguear durante su tratamiento con hormona de crecimiento, debe informárselo a su médico.
- Si usted tiene **más de 60 años**, o si siendo adulto ha estado en tratamiento con somatotropina por más de 5 años, ya que la experiencia en estos casos es limitada.
- Si usted tiene alguna **enfermedad renal**, ya que su médico deberá controlar su función renal.
- Si usted está recibiendo una **terapia de sustitución con glucocorticoides**, debe consultar con su médico regularmente ya que puede ser necesario un ajuste de su dosis de glucocorticoide.

### Uso de Norditropin® FlexPro® con otros medicamentos

Comuníquelo a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico si está usando o ha usado recientemente alguno de los siguientes medicamentos. Puede que su médico necesite ajustar la dosis de Norditropin® FlexPro® o de los otros medicamentos:

- **Glucocorticoides** – su altura adulta puede verse afectada si utiliza simultáneamente Norditropin® FlexPro® y glucocorticoides.
- **Ciclosporina** (inmunosupresor) – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Insulina** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- Hormonas **tiroides** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Gonadotropina** (hormona estimuladora de las gónadas) – dado que puede necesitar un



ajuste de la dosis.

- **Anticonvulsivantes** – dado que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- **Estrógenos** administrados por vía oral u otras hormonas sexuales.

### Embarazo y lactancia

Los medicamentos que contienen somatotropina no están recomendados en mujeres en edad fértil que no toman medidas anticonceptivas.

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

### Conducción y uso de máquinas

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

### 3. ¿Cómo usar Norditropin® FlexPro®?

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

- **Niños con producción insuficiente 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 m<sup>2</sup> de superficie corporal por día.
- **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 a 2,0 mg por m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup> de superficie corporal por día hasta que se alcance la altura final. (En los estudios clínicos realizados en niños con talla baja nacidos PEG, se suelen utilizar dosis de 0,033 y de 0,067 mg por kg de peso corporal por día).
- **Niños con síndrome de Noonan:** la dosis habitual es de 0,066 mg por kg de peso corporal por día, sin embargo su médico puede decidir que 0,033 mg por kg de peso corporal por día es suficiente.
- **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 se consiga la dosis adecuada para usted. 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® FlexPro®?**

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

**¿Cómo usar Norditropin® FlexPro®?**

La solución de Norditropin® FlexPro® viene en una lapicera prellenada, multidosis, descartable de 1,5 ml.

Las instrucciones de uso completas para la lapicera Norditropin® FlexPro® las podrá encontrar al dorso de este prospecto. Los puntos más importantes a seguir son los siguientes:

- Compruebe la solución antes de utilizarla moviendo la lapicera de arriba hacia abajo una o dos veces. No utilice la lapicera si la solución no es clara o incolora (ver paso A en las instrucciones de uso).
- Norditropin® FlexPro® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.
- Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección.
- Varíe el sitio de inyección para no dañar su piel.
- Para asegurarse de que recibe la dosis correcta y no inyecta aire, verifique el flujo de la hormona de crecimiento ("preparar" la lapicera) antes de realizar la primera inyección con una nueva lapicera Norditropin® FlexPro®. No utilice la lapicera si no aparece una gota de solución de hormona en la punta de la aguja (ver pasos E a G en las instrucciones de uso).
- No comparta su lapicera Norditropin® FlexPro® con nadie más.

**Durante cuánto tiempo necesitará seguir el tratamiento**

- Los niños con falla en el crecimiento debido a síndrome de Turner, a enfermedad renal, pequeños para la edad gestacional o síndrome de Noonan: su médico le recomendará que continúe el tratamiento hasta que finalice su crecimiento.
- Los niños o adolescentes que carecen de la hormona de crecimiento: su médico le recomendará que continúe el tratamiento hasta la edad adulta.

No interrumpa el tratamiento con Norditropin® FlexPro® a menos que su médico se lo indique.

**Si usted usa más Norditropin® FlexPro® del que debe**

**Informe a su médico** si se inyecta demasiada somatotropina. Una sobredosis prolongada puede producir un crecimiento anormal y una deformidad en los rasgos faciales.

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

- ✓ Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- ✓ Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

**Si usted olvidó usar Norditropin® FlexPro®**

Administre la siguiente dosis como de costumbre, a la hora correspondiente. **No administrarse una dosis doble** para compensar una dosis olvidada.

**Si usted interrumpe el tratamiento con Norditropin® FlexPro®**

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

Si usted tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.



#### 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):

- **Erupción cutánea, dificultad para respirar, párpados, cara o labios hinchados y colapso completo.** Cualquiera de estos síntomas puede indicar una reacción alérgica.
- **Dolor de cabeza, problemas de visión, malestar** (náuseas) **y vómitos.** Estos pueden ser síntomas de aumento de presión en el cerebro.
- Los niveles de **tiroxina en suero** pueden disminuir.
- **Hiper glucemia** (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® FlexPro® hasta que su médico le diga que puede continuar con el tratamiento.

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

Se han reportado casos de aumento de los niveles de enzimas hepáticas.

También se han observado casos de leucemia y recaídas de tumores cerebrales en pacientes en tratamiento con somatotropina (el principio activo de Norditropin® FlexPro®), aunque no existen pruebas de que la somatotropina sea responsable de ello.

Si usted cree estar sufriendo cualquiera de estas enfermedades, consulte a su médico.

**Otros efectos adversos en niños:**

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 niños):

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

**Raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 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® FlexPro® han experimentado dolor en las caderas y en las rodillas o han 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 estudios clínicos se ha observado algún caso de **aumento en el crecimiento de manos y pies** en relación con la altura en niños con **síndrome de Turner.**

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



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

**Otros efectos adversos en adultos:**

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

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

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 adultos):

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

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 adultos):

- **Diabetes tipo 2.**
- **Síndrome del 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.**

**Reporte de eventos adversos**

Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de algún posible efecto adverso que no aparezca en este prospecto.

**5. Conservación de Norditropin® FlexPro®**

Mantenga este medicamento fuera del alcance y la vista de los niños.

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 las lapiceras de Norditropin® FlexPro® **no utilizadas** en la heladera (2°C-8°C) en su estuche exterior, para protegerlas de la luz. No congelar ni someter al calor. No almacenar cerca del elemento congelador.

**Mientras esté usando** Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml, 10 mg/1,5 ml y 15 mg/1,5 ml, usted puede **tanto:**

- Conservarlo por un máximo de 4 semanas en la heladera (2°C-8°C), **o**
- Conservarlo por un máximo de 21 días a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

No continúe utilizando Norditropin® FlexPro® si se ha congelado o si ha sido sometido a temperaturas excesivas.

No utilice Norditropin® FlexPro® si la solución que contiene está turbia o decolorada.

Siempre guarde Norditropin® FlexPro® sin la aguja colocada.

Siempre coloque el capuchón de la lapicera Norditropin® FlexPro® cuando no la esté 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 descartar los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio



ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### ¿Qué contiene Norditropin® FlexPro®?

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

### Aspecto del producto y contenido del envase

Norditropin® FlexPro® es una solución para inyección clara e incolora en una lapicera prellenada, multidosis, descartable de 1,5 ml que está disponible en tres concentraciones:

*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.

Envases conteniendo 1 lapicera prellenada, descartable, multidosis x 1,5 ml.

### 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.  
Domingo de Acassuso 3780/90,  
1er Piso "A" (Noreste), Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico.

### Servicio de Atención al Cliente

0800-345-NOVO (6686)  
atencioncli@novonordisk.com

### Elaborado por:

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé,  
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.*

© 2020  
Novo Nordisk A/S

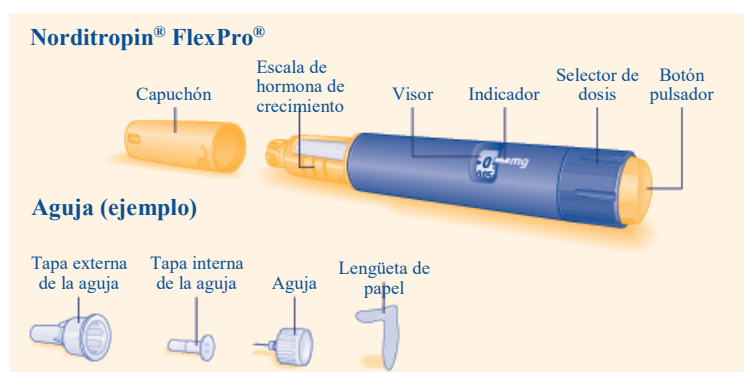
## Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml

### Instrucciones de uso de Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml

Por favor lea cuidadosamente estas instrucciones de uso antes de utilizar su lapicera Norditropin® FlexPro®.

**Comience verificando el nombre, la concentración y el color de la etiqueta** de su lapicera Norditropin® FlexPro® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.

**Continúe leyendo para aprender acerca de:**  
**Preparar su lapicera Norditropin® FlexPro®.**  
**Comprobar el flujo de hormona de crecimiento con cada nueva lapicera.**  
**Seleccionar la dosis.**  
**Inyectar la dosis.**  
**Cuidados de su lapicera Norditropin® FlexPro®.**  
**Información importante.**



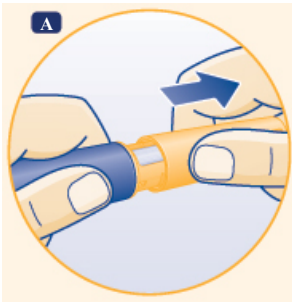
Norditropin® FlexPro® es una lapicera prellenada que contiene hormona de crecimiento. Norditropin® FlexPro® contiene 5 mg de hormona de crecimiento humana en solución y en cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0.025 a 2.0 mg, en incrementos de 0.025 mg. Norditropin® FlexPro® está diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

### Preparar su lapicera Norditropin® FlexPro®

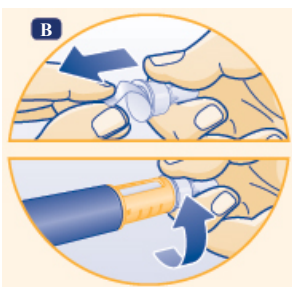
**Verifique el nombre, la concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin® FlexPro® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.**

**A** Retire el capuchón de la lapicera.

Verifique que la solución de hormona de crecimiento sea clara e incolora colocando la lapicera hacia arriba y hacia abajo una o dos veces. Si la solución no es clara o está turbia no utilice la lapicera.



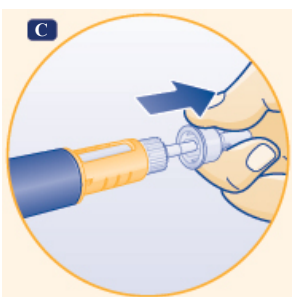
**B** Tome una aguja descartable nueva. Retire la lengüeta de papel y enrosque la aguja en la lapicera. Asegúrese de que la aguja quede bien ajustada.



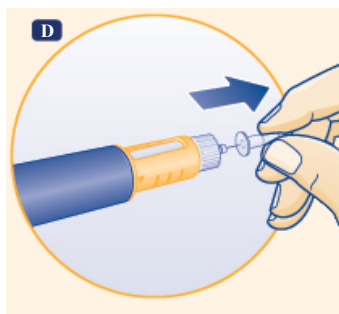
**⚠** Siempre use una nueva aguja para cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis inadecuada.

**⚠** Nunca doble o dañe la aguja.

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



**D** Quite la tapa interna de la aguja y descártela.  
Si intenta colocarla nuevamente, puede pincharse accidentalmente con la aguja.  
Puede aparecer una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. Esto es normal.



### Comprobar el flujo de hormona de crecimiento con cada nueva lapicera

Para asegurarse de que usted recibe una dosis completa, compruebe el flujo de hormona de crecimiento antes de seleccionar e inyectar la primera dosis con cada nueva lapicera.

**E** Gire el selector de dosis y seleccione la **dosis mínima** de 0.025 mg.



**F** Mantenga la lapicera con la aguja hacia arriba.

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

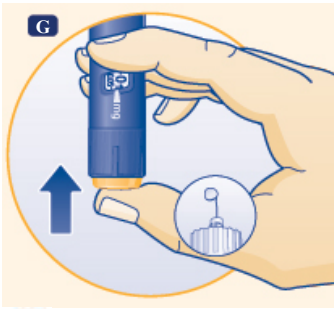


**G** Presione el botón pulsador hasta que en el visor aparezca el 0 alineado con el indicador y aparezca una gota de solución de hormona de crecimiento en la punta de la aguja.

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 la lapicera si la gota de hormona de crecimiento no aparece.





**⚠** Siempre asegúrese de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de la primera inyección con cada nueva lapicera.

### Seleccionar la dosis

**Use el selector de dosis de su lapicera Norditropin® FlexPro® para seleccionar hasta 2.0 mg por dosis.**

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

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.

**ⓘ** 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.



### **ⓘ ¿Cuánta hormona de crecimiento queda?**

Usted puede usar la escala de hormona de crecimiento para ver aproximadamente cuánta hormona de crecimiento queda en la lapicera.

Usted puede utilizar el selector de dosis para ver exactamente cuánta hormona de crecimiento queda - 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 indicador muestra cuántos mg quedan.

Si usted necesita más hormona de crecimiento de la que queda en la lapicera, usted puede utilizar una lapicera nueva o dividir su dosis entre la lapicera actual y una nueva lapicera.

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

⚠ Nunca use la escala de hormona de crecimiento para medir cuánta hormona de crecimiento debe inyectarse. Solo el visor y el indicador muestran exactamente el número de mg.

### Inyectar la dosis

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

**I** Inserte la aguja debajo de la piel tal como su médico o enfermero le indicaron. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador hasta que el 0 en el visor esté alineado con el indicador.

Cuando lo haga, usted puede escuchar o sentir un click.

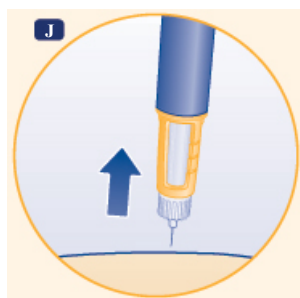
Deje la aguja bajo la piel por al menos **6 segundos** para asegurarse de que la totalidad de la dosis sea administrada.

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.



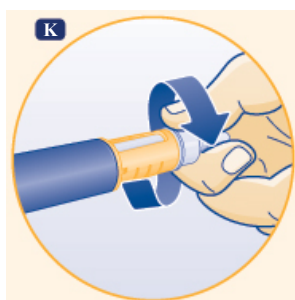
⚠ Nunca use los clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. Solo el visor y el indicador muestran exactamente el número de mg.

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

**K** Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja con cuidado, sin tocar la aguja. Desenrosque la aguja. Descártela cuidadosamente como le haya indicado su médico o enfermero.

Coloque el capuchón de la lapicera luego de cada uso.

Cuando la lapicera se vacía descártela cuidadosamente sin la aguja colocada como le haya indicado su médico o enfermero.



**⚠** Nunca coloque la tapa interna cuando la haya removido de la aguja. Usted podría pincharse accidentalmente con la aguja.

**⚠** Siempre guarde la lapicera sin la aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas y administración de una dosis incorrecta.

### Cuidados de su lapicera Norditropin® FlexPro®

Manipule su lapicera Norditropin® FlexPro® 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, siempre coloque una nueva aguja y controle el flujo de hormona de crecimiento antes de la inyección.
- No trate de rellenar su lapicera, es una lapicera prellenada.
- No trate de reparar ni desarmar su lapicera.
- No esponga su lapicera al polvo, suciedad, líquidos o a la luz directa.
- No trate de lavar, sumergir o lubricar su lapicera. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido en un detergente suave..
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "Conservación de Norditropin® FlexPro®" para más información sobre como conservar su lapicera.

### **⚠** Información importante

- Siempre conserve su lapicera y las agujas lejos del alcance de otros, en especial de los niños.
- **Nunca comparta** su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto puede llevar a infección cruzada.
- Los cuidadores deben ser **muy cuidadosos cuando manipulen agujas usadas** para evitar el riesgo de pincharse con las agujas y la infección cruzada.



 **Información importante**

Lea cuidadosamente estas instrucciones de uso ya que son importantes para el uso correcto de su lapicera.

 **Información adicional**

Norditropin® FlexPro®  
5 mg/1,5 ml.  
Somatotropina.

*Norditropin® y FlexPro® son marcas registradas de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.  
NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.*

(c) 2020  
Novo Nordisk A/S

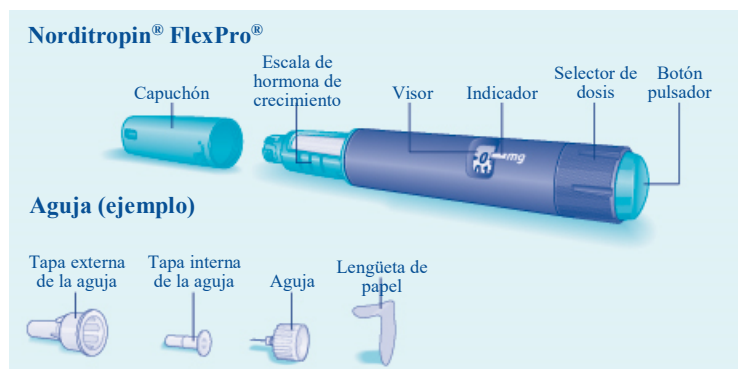
## Norditropin® FlexPro® 10 mg/1,5 ml

### Instrucciones de uso de Norditropin® FlexPro® 10 mg/1,5 ml

Por favor lea cuidadosamente estas instrucciones de uso antes de utilizar su lapicera Norditropin® FlexPro®.

**Comience verificando el nombre, la concentración y el color de la etiqueta** de su lapicera Norditropin® FlexPro® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.

**Continúe leyendo para aprender acerca de:**  
**Preparar su lapicera Norditropin® FlexPro®.**  
**Comprobar el flujo de hormona de crecimiento con cada nueva lapicera.**  
**Seleccionar la dosis.**  
**Inyectar la dosis.**  
**Cuidados de su lapicera Norditropin® FlexPro®.**  
**Información importante.**



Norditropin® FlexPro® es una lapicera prellenada que contiene hormona de crecimiento. Norditropin® FlexPro® contiene 10 mg de hormona de crecimiento humana en solución y en cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0.05 a 4.0 mg, en incrementos de 0.05 mg.

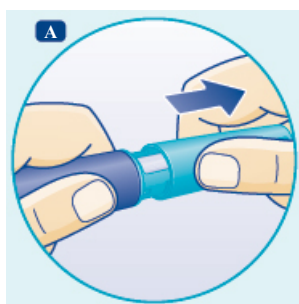
Norditropin® FlexPro® está diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

### Preparar su lapicera Norditropin® FlexPro®

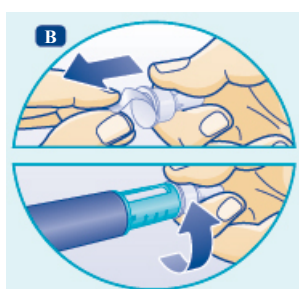
**Verifique el nombre, la concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin® FlexPro® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.**

**A** Retire el capuchón de la lapicera.

Verifique que la solución de hormona de crecimiento sea clara e incolora colocando la lapicera hacia arriba y hacia abajo una o dos veces. Si la solución aparece poco clara o turbia, no utilice la lapicera.



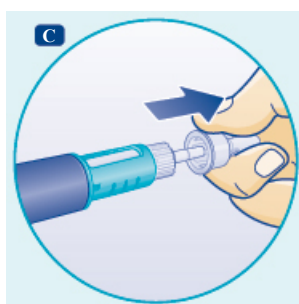
**B** Tome una aguja descartable nueva. Retire la lengüeta de papel y enrosque la aguja en la lapicera. Asegúrese de que la aguja quede bien ajustada.



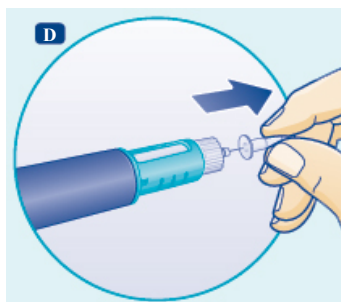
**⚠** Siempre use una nueva aguja para cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis inadecuada.

**⚠** Nunca doble o dañe la aguja.

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



**D** Quite la tapa interna de la aguja y descártela.  
Si intenta colocarla nuevamente, puede pincharse accidentalmente con la aguja.  
Puede aparecer una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. Esto es normal.



### Comprobar el flujo de hormona de crecimiento con cada nueva lapicera

**Para asegurarse de que usted recibe una dosis completa, compruebe el flujo de hormona de crecimiento antes de seleccionar e inyectar la primera dosis con cada nueva lapicera.**

**E** Gire el selector de dosis y seleccione la **dosis mínima** de 0.05 mg.



**F** Mantenga la lapicera con la aguja hacia arriba. Golpee el cartucho de la lapicera con el dedo 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 indicador 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 la lapicera si la gota de hormona de crecimiento no aparece.



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

### Seleccionar la dosis

**Use el selector de dosis de su lapicera Norditropin® FlexPro® para seleccionar hasta 4.0 mg por dosis.**

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

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.

**ⓘ** 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.



### **ⓘ ¿Cuánta hormona de crecimiento queda?**

Usted puede usar la escala de hormona de crecimiento para ver aproximadamente cuánta hormona de crecimiento queda en la lapicera.

Usted puede utilizar el selector de dosis para ver exactamente cuánta hormona de crecimiento queda - 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 indicador muestra cuántos mg quedan.

Si usted necesita más hormona de crecimiento de la que queda en la lapicera, usted puede utilizar una lapicera nueva o dividir su dosis entre la lapicera actual y una nueva lapicera.



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

⚠ Nunca use la escala de hormona de crecimiento para medir cuánta hormona de crecimiento debe inyectarse. Solo el visor y el indicador muestran exactamente el número de mg.

### Inyectar la dosis

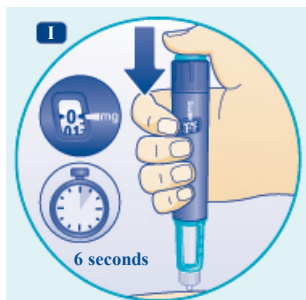
#### Asegúrese de recibir la dosis completa usando la técnica de inyección correcta.

**I** Inserte la aguja debajo de la piel tal como su médico o enfermero le indicaron. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador hasta que el 0 en el visor esté alineado con el indicador.

Cuando lo haga, usted puede escuchar o sentir un click.

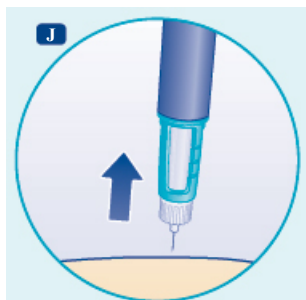
Deje la aguja bajo la piel por al menos **6 segundos** para asegurarse de que la totalidad de la dosis sea administrada.

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.



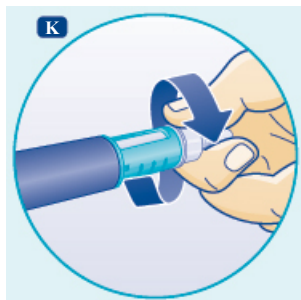
⚠ Nunca use los clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. Solo el visor y el indicador muestran exactamente el número de mg.

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

**K** Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja con cuidado, sin tocar la aguja. Desenrosque la aguja. Descártela cuidadosamente como le haya indicado su médico o enfermero.

Coloque el capuchón de la lapicera luego de cada uso.

Cuando la lapicera se vacía descártela cuidadosamente sin la aguja colocada como le haya indicado su médico o enfermero.



⚠ Nunca coloque la tapa interna cuando la haya removido de la aguja. Usted podría pincharse accidentalmente con la aguja.

⚠ Siempre guarde la lapicera sin la aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas y administración de una dosis incorrecta.

### Cuidados de su lapicera Norditropin® FlexPro®

Manipule su lapicera Norditropin® FlexPro® 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, siempre coloque una nueva aguja y controle el flujo de hormona de crecimiento antes de la inyección.
- No trate de rellenar su lapicera, es una lapicera prellenada.
- No trate de reparar ni desarmar su lapicera.
- No exponga su lapicera al polvo, suciedad, líquidos o a la luz directa.
- No trate de limpiar, sumergir ni lubricar su lapicera. De ser necesario, se puede limpiar con un paño humedecido en un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "Conservación de Norditropin® FlexPro®" para más información sobre como conservar su lapicera.

### ⚠ Información importante

- Siempre conserve su lapicera y las agujas lejos del alcance de otros, en especial de los niños.
- **Nunca comparta** su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto puede llevar a infección cruzada.
- Los cuidadores deben ser **muy cuidadosos cuando manipulen agujas usadas** para evitar el riesgo de pincharse con las agujas y la infección cruzada.



 **Información importante**

Lea cuidadosamente estas instrucciones de uso ya que son importantes para el uso correcto de su lapicera.

 **Información adicional**

Norditropin® FlexPro®  
10 mg/1,5 ml.  
Somatotropina.

*Norditropin® y FlexPro® son marcas registradas de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.  
NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.*

(c) 2020  
Novo Nordisk A/S

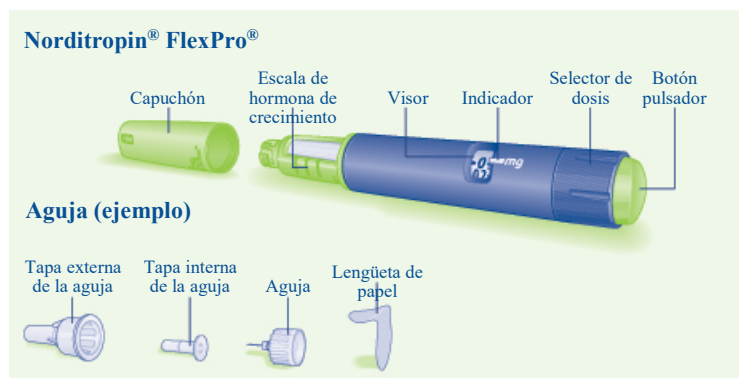
## Norditropin® FlexPro® 15 mg/1,5 ml

### Instrucciones de uso de Norditropin® FlexPro® 15 mg/1,5 ml

Por favor lea cuidadosamente estas instrucciones de uso antes de utilizar su lapicera Norditropin® FlexPro®.

**Comience verificando el nombre, la concentración y el color de la etiqueta** de su lapicera Norditropin® FlexPro® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.

**Continúe leyendo para aprender acerca de:**  
**Preparar su lapicera Norditropin® FlexPro®.**  
**Comprobar el flujo de hormona de crecimiento con cada nueva lapicera.**  
**Seleccionar la dosis.**  
**Inyectar la dosis.**  
**Cuidados de su lapicera Norditropin® FlexPro®.**  
**Información importante.**



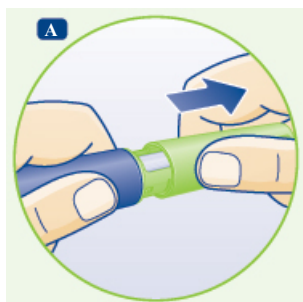
Norditropin® FlexPro® es una lapicera prellenada que contiene hormona de crecimiento. Norditropin® FlexPro® contiene 15 mg de hormona de crecimiento humana en solución y en cada inyección se pueden seleccionar dosis desde 0.1 a 8.0 mg, en incrementos de 0.1 mg. Norditropin® FlexPro® está diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

### Preparar su lapicera Norditropin® FlexPro®

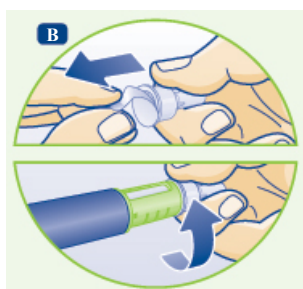
**Verifique el nombre, la concentración y el color de la etiqueta de su lapicera Norditropin® FlexPro® para asegurarse de que contiene la concentración de hormona de crecimiento que usted necesita.**

**A** Retire el capuchón de la lapicera.

Verifique que la solución de hormona de crecimiento sea clara e incolora colocando la lapicera hacia arriba y hacia abajo una o dos veces. Si la solución aparece poco clara o está turbia, no utilice la lapicera.



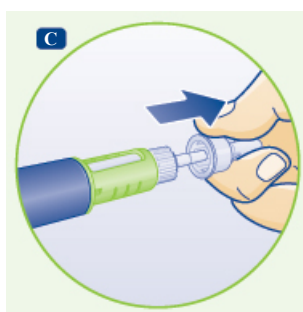
**B** Tome una aguja descartable nueva. Retire la lengüeta de papel y enrosque la aguja en la lapicera. Asegúrese de que la aguja quede bien ajustada.



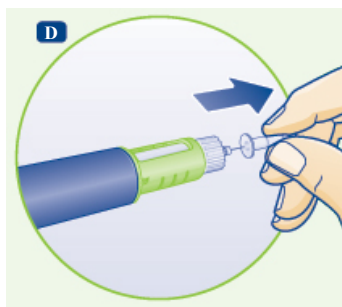
**⚠** Siempre use una nueva aguja para cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas o administración de una dosis inadecuada.

**⚠** Nunca doble o dañe la aguja.

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



**D** Quite la tapa interna de la aguja y descártela.  
Si intenta colocarla nuevamente, puede pincharse accidentalmente con la aguja.  
Puede aparecer una gota de hormona de crecimiento en la punta de la aguja. Esto es normal.



**Comprobar el flujo de hormona de crecimiento con cada nueva lapicera**

**Para asegurarse de que usted recibe una dosis completa, compruebe el flujo de hormona de crecimiento antes de seleccionar e inyectar la primera dosis con cada nueva lapicera.**

**E** Gire el selector de dosis y seleccione la **dosis mínima** de 0.1 mg.



**F** Mantenga la lapicera con la aguja hacia arriba. Golpee el cartucho de la lapicera con el dedo 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 indicador 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 la lapicera 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.

### Seleccionar la dosis

**Use el selector de dosis de su lapicera Norditropin® FlexPro® para seleccionar hasta 8.0 mg por dosis.**

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

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.

**ⓘ** 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.



### **ⓘ ¿Cuánta hormona de crecimiento queda?**

Usted puede usar la escala de hormona de crecimiento para ver aproximadamente cuánta hormona de crecimiento queda en la lapicera.

Usted puede utilizar el selector de dosis para ver exactamente cuánta hormona de crecimiento queda - 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 indicador muestra cuántos mg quedan.

Si usted necesita más hormona de crecimiento de la que queda en la lapicera, usted puede utilizar una lapicera nueva o dividir su dosis entre la lapicera actual y una nueva lapicera.

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

⚠ Nunca use la escala de hormona de crecimiento para medir cuánta hormona de crecimiento debe inyectarse. Solo el visor y el indicador muestran exactamente el número de mg.

### Inyectar la dosis

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

**I** Inserte la aguja debajo de la piel tal como su médico o enfermero le indicaron. Administre la dosis presionando totalmente el botón pulsador hasta que el 0 en el visor esté alineado con el indicador.

Cuando lo haga, usted puede escuchar o sentir un click.

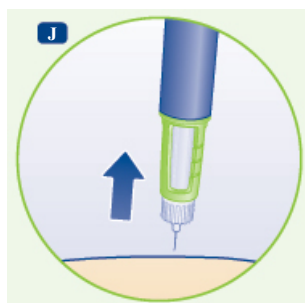
Deje la aguja bajo la piel por al menos **6 segundos** para asegurarse de que la totalidad de la dosis sea administrada.

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 clicks de la lapicera para contabilizar el número de mg que selecciona. Solo el visor y el indicador indican exactamente el número de mg.

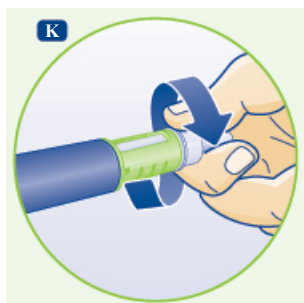
⚠ Nunca toque el visor cuando esté inyectando, ya que esto puede bloquear la inyección.



**K** Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja con cuidado, sin tocar la aguja. Desenrosque la aguja. Descártela cuidadosamente como le haya indicado su médico o enfermero.

Coloque el capuchón de la lapicera luego de cada uso.

Cuando la lapicera se vacía descártela cuidadosamente sin la aguja colocada como le haya indicado su médico o enfermero.



**⚠** Nunca coloque la tapa interna cuando la haya removido de la aguja. Usted podría pincharse accidentalmente con la aguja.

**⚠** Siempre guarde la lapicera sin la aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de hormona de crecimiento, bloqueo de agujas y administración de una dosis incorrecta.

### Cuidados de su lapicera Norditropin® FlexPro®

Manipule su lapicera Norditropin® FlexPro® 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, siempre coloque una nueva aguja y controle el flujo de hormona de crecimiento antes de la inyección.
- No trate de rellenar su lapicera, es una lapicera prellenada.
- No trate de reparar ni desarmar su lapicera.
- No exponga su lapicera al polvo, suciedad, líquidos o a la luz directa.
- No trate de limpiar, sumergir ni lubricar su lapicera. De ser necesario, se puede limpiar con un paño humedecido en un detergente suave.
- No congele su lapicera ni la conserve cerca del elemento congelador.
- Vea la sección 5 "Conservación de Norditropin® FlexPro®" para más información sobre cómo conservar su lapicera.

#### **⚠ Información importante**

- Siempre conserve su lapicera y las agujas lejos del alcance de otros, en especial de los niños.
- **Nunca comparta** su lapicera o sus agujas con otras personas. Esto puede llevar a infección cruzada.
- Los cuidadores deben ser **muy cuidadosos cuando manipulen agujas usadas** para evitar el riesgo de pincharse con las agujas y la infección cruzada.

#### **⚠ Información importante**



Lea cuidadosamente estas instrucciones de uso ya que son importantes para el uso correcto de su lapicera.

**① Información adicional**

Norditropin® FlexPro®  
15 mg/1,5 ml.  
Somatotropina.

*Norditropin® y FlexPro® son marcas registradas de Novo Nordisk Health Care AG, Suiza.  
NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.*

(c) 2020  
Novo Nordisk A/S



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INFO PACIENTE NORDITROPIN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 84 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.02.05 11:52:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.02.05 11:52:50 -03:00