



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

6558

DISPOSICIÓN Nº

BUENOS AIRES, 13 NOV 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010937-12-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANDOZ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada OMNITROPE / SOMATOTROPINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, 5 mg/1,5 ml – 10 mg/1,5 ml; aprobada por Certificado Nº 55.084.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 6558

Que a fojas 352 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada OMNITROPE / SOMATOTROPINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, 5 mg/1,5 ml – 10 mg/1,5 ml, aprobada por Certificado Nº 55.084 y Disposición Nº 3467/09, propiedad de la firma SANDOZ S.A., cuyos textos constan de fojas 208 a 210 (OMNITROPE 5mg/1,5ml) y de fojas 212 a 214 (OMNITROPE 10mg/1,5ml), para los rótulos y de fojas 217 a 264 (OMNITROPE 5mg/1,5ml) y de fojas 266 a 313 (OMNITROPE 10mg/1,5ml), para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3467/09 los rótulos autorizados por las fojas 208 y 212 y los prospectos autorizados por las fojas 217 a 232 y de fojas 266 a 281, de



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6558**

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.084 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

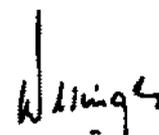
ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010937-12-6

DISPOSICIÓN N°

js

6558


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



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6558**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.084 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANDOZ S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OMNITROPE / SOMATOTROPINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, 5 mg/1,5 ml – 10 mg/1,5 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3467/09.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000576-09-7.-

S

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 3467/09.-	Rótulos de fs. 208 a 210 (OMNITROPE 5mg/1,5ml) y de fojas 212 a 214 (OMNITROPE 10mg/1,5ml), corresponde desglosar fs. 208 y 212. Prospectos de fs. 217 a 264 (OMNITROPE 5mg/1,5ml) y de fojas 266 a 313 (OMNITROPE 10mg/1,5ml), corresponde desglosar de fs. 217 a 232 y de fs. 266 a 281.-

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



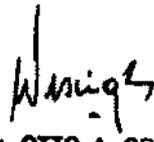
"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma SANDOZ S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 55.084
en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **13 NOV 2012**, del mes
de.....

Expediente N° 1-0047-0000-010937-12-6

DISPOSICIÓN N°


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

js

6558



PROYECTO DE PROSPECTO POR TRIPLICADO**OMNITROPE
10 mg/1,5 ml
Somatotropina
Solución inyectable**

Industria Austríaca

Venta bajo receta

FÓRMULA

Somatotropina* 6,7 mg/mL (que corresponden a 20 UI/mL)

Un cartucho contiene 1,5 ml, que corresponde a 10 mg de Somatotropina* (30 UI).

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, glicina, poloxámero 188, fenol, agua para preparaciones inyectables.

* Producida en *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante.**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

La somatotropina es secretada por la glándula hipófisis. Actúa favoreciendo el crecimiento humano.

INDICACIONES TERAPÉUTICASLactantes, niños y adolescentes:

- Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (GH).
- Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de Turner.
- Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica.
- Trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (SDS) < -2,5 y SDS < -1 ajustada para los padres) en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de -2 desviaciones estándar (DE), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (VC) SDS < 0 durante el último año) a los 4 años de edad o más.
- El síndrome de Prader-Willi (SPW) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de SPW debe ser confirmado por pruebas genéticas apropiadas.

Adultos:

- Terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona del crecimiento. Se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona del crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de la pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes con un comienzo de deficiencia GH aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de irradiación craneal), se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de IGI-I (SDS < -2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser estricto.

 **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

SANDOZ S.A.


SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas del lóbulo anterior de la pituitaria y análogos.

Código ATC: H01AC01

Mecanismo de acción:

La somatotropina es una potente hormona metabólica, importante en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En los niños con hormona del crecimiento endógena insuficiente, la somatotropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la tasa de crecimiento. En los adultos y también en los niños, la somatotropina mantiene una composición corporal normal aumentando la retención de nitrógeno y la estimulación del crecimiento del músculo esquelético, y la movilización de la grasa corporal. El tejido adiposo visceral responde en particular a la somatotropina. Además, para mejorar la lipólisis, la somatotropina reduce la captación de triglicéridos de los depósitos de grasa corporal. Las concentraciones séricas de IGF-I (factor de crecimiento de tipo insulina I) y la IGFBP3 (proteína de unión del factor de crecimiento de tipo insulina 3) son aumentadas por la somatotropina. Además, se han demostrado las siguientes acciones:

Metabolismo lipídico:

La somatotropina induce los receptores de colesterol LDL hepáticos y afecta el perfil de lípidos séricos y las lipoproteínas. En general, la administración de somatotropina a pacientes deficitarios de la hormona del crecimiento resulta en una reducción del LDL sérico y de la apolipoproteína B. También se puede observar una reducción del colesterol total.

Metabolismo de los carbohidratos:

La somatotropina aumenta la insulina, pero la glucosa sanguínea en ayunas permanece, por lo general, sin cambios. Los niños con hipopituitarismo experimentan hipoglucemia en ayunas. Esta condición es corregida por la somatotropina.

Metabolismo del agua y de los minerales:

La deficiencia de la hormona del crecimiento se asocia a una reducción de los volúmenes plasmático y extracelular. Ambos aumentan rápidamente tras el tratamiento con somatotropina. La somatotropina induce la retención de sodio, potasio y fósforo.

Metabolismo óseo:

La somatotropina estimula el recambio del hueso esquelético. La administración a largo plazo de somatotropina a pacientes con osteopenia con deficiencia de la hormona del crecimiento resulta en un aumento del contenido mineral y de la densidad ósea en los lugares portadores de peso.

Capacidad física:

Mejoría de la potencia muscular y del ejercicio físico tras un tratamiento a largo plazo con somatotropina. La somatotropina también aumenta la frecuencia cardíaca, pero el mecanismo de acción no ha sido aún aclarado. Puede que una reducción de la resistencia vascular periférica contribuya a este efecto.

Eficacia clínica y seguridad:

En ensayos clínicos en los niños y los adolescentes PEG y de talla baja se utilizaron dosis de 0,033 y 0,067 mg de somatotropina/kg de peso corporal, por día hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes tratados de forma continuada y que alcanzaron (casi) la altura final, el cambio principal de talla al inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/kg de peso corporal por día) y +2,19 SDS (0,067 mg/kg de peso corporal por día). Los datos publicados de niños y adolescentes PEG no tratados sin estirón espontáneo temprano sugieren un crecimiento tardío, de la SDS de 0,5. Los datos de seguridad a largo plazo son todavía limitados.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad de la somatotropina, administrada subcutáneamente, es aproximadamente del 80% en ambos casos, en las personas sanas y en los pacientes

con deficiencia de la hormona de crecimiento. Una dosis subcutánea de 5 mg de Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable en los adultos sanos produce unos valores plasmáticos de $C_{máx}$ de 74 ± 22 microgramos/l, y de $t_{máx}$ de $3,9 \pm 1,2$ horas.

Eliminación

La media de la vida media terminal de la somatotropina después de la administración intravenosa en los pacientes adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento es de aproximadamente 0,4 horas. Sin embargo, después de la administración subcutánea de Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable se alcanza una vida media de 3 horas. Es probable que la diferencia observada se deba a la lenta absorción de la inyección después de la administración subcutánea.

Sub-poblaciones

La biodisponibilidad absoluta de la somatotropina parece ser similar tanto en los hombres como en las mujeres después de la administración subcutánea.

La información sobre las propiedades farmacocinéticas de la somatotropina en geriatría y pediatría, en diferentes razas y en los pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca es o bien escasa o incompleta.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios con Omnitrope referentes a toxicidad subaguda y tolerancia local no se han observado casos con efectos clínicamente relevantes.

En otros estudios con somatotropina referente a toxicidad general, tolerancia local y reproducción de la toxicidad no se han observado efectos clínicamente relevantes.

Con la somatotropina, los estudios de genotoxicidad in vitro e in vivo, o de mutaciones genéticas e inducción de aberraciones cromosómicas han sido negativos.

Se ha observado un aumento de fragilidad cromosómica en un estudio in vitro con linfocitos, tomados de pacientes en tratamiento prolongado con somatotropina y bajo la adición de bleomicina, un medicamento radiomimético. El significado clínico de esta observación no está claro.

En otro estudio con somatotropina, no se encontró incremento de anomalías cromosómicas en linfocitos de pacientes que recibieron terapia con somatotropina durante largo tiempo.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El diagnóstico y el tratamiento con somatotropina deben iniciarse y monitorizarse por médicos que tengan la capacitación y la experiencia adecuadas en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con trastornos del crecimiento.

Población pediátrica

La posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos:

En términos generales, se recomienda una dosis de 0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal por día ó de 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. Incluso dosis más altas han sido utilizadas.

Síndrome de Prader-Willi, para la mejoría del crecimiento y composición corporal en los pacientes pediátricos:

En general, se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal por día ó 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. No se excederán las dosis diarias de 2,7 mg. El tratamiento no se utilizará en los pacientes pediátricos con una velocidad de crecimiento inferior a 1 cm al año y cerca del cierre de las epífisis.

Trastorno del crecimiento debido al síndrome de Turner:

Se recomienda una dosis de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día ó 1,4 mg/m² de superficie corporal.

Trastorno del crecimiento en la insuficiencia renal crónica:

Se recomienda una dosis de 1,4 mg/m² de superficie corporal al día (de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día). Pueden precisarse dosis más altas si la velocidad de crecimiento es muy lenta. Puede ser necesario corregir la dosis después de seis meses de tratamiento).

Trastorno del crecimiento en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG):

Se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal al día (1 mg/m² de superficie corporal al día) hasta que se alcance la talla final (ver Propiedades farmacodinámicas). El tratamiento se debe interrumpir después del primer año de tratamiento, si la SDS de la velocidad de crecimiento es inferior a + 1. El tratamiento se interrumpirá 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), correspondiente con el cierre de las epifisis.

Recomendaciones de dosis para los pacientes pediátricos

Indicación	Dosis diaria en mg/kg de peso corporal	Dosis diaria en mg/m ² de superficie corporal
Deficiencia de la hormona del crecimiento	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Síndrome de Prader-Willi	0,035	1,0
Síndrome de Turner	0,045 – 0,050	1,4
Insuficiencia renal crónica	0,045 – 0,050	1,4
Niños y adolescentes nacidos con talla baja para su edad gestacional (PEG)	0,035	1,0

Pacientes adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento:

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja, de 0,15 a 0,3 mg al día. La dosis se aumentará gradualmente según las necesidades de cada paciente y según lo determine la concentración de IGF-I. El objetivo del tratamiento debe ser tener las concentraciones del factor de crecimiento de tipo insulina (IGF-I) dentro de 2 SDS para la edad media corregida en los adultos sanos. A los pacientes con concentraciones IGF-I normales al inicio del tratamiento se les debe administrar la hormona del crecimiento hasta una concentración de IGF-I dentro de los límites superiores normales, sin sobrepasar 2 SDS. La respuesta clínica y los efectos adversos pueden también usarse como guía para el ajuste de la dosis. La dosis de mantenimiento diaria raramente excede 1,0 mg al día. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres, mientras que los varones muestran una sensibilidad mayor al aumento de la IGF-I con el tiempo. Esto significa que hay un riesgo de que las mujeres, en especial aquellas en sustitución con estrógenos orales, estén infra-tratadas mientras que los hombres estén sobre-tratados. La exactitud de la dosis de la hormona del crecimiento debe, por lo tanto, controlarse cada 6 meses. Habida cuenta de que la producción fisiológica de la hormona del crecimiento descende con la edad, pueden reducirse las necesidades de la dosis. Se debe usar la dosis eficaz mínima.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

La experiencia en los pacientes de más de 60 años de edad es limitada.

Insuficiencia renal



En la insuficiencia renal crónica, la función renal debe ser un 50% de la normal antes de iniciar el tratamiento. Para verificar la perturbación del crecimiento, se debe hacer un seguimiento del crecimiento durante un año antes de iniciar el tratamiento. Durante este período, se debe iniciar un tratamiento conservador para la insuficiencia renal (incluido el control de la acidosis, el hiperparatiroidismo y el estado nutricional), y debe mantenerse durante todo el tratamiento.

El tratamiento debe interrumpirse en casos de trasplante renal.

Hasta la fecha, no se disponen de datos de la estatura final de los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con Omnitrope.

Forma de administración

Se debe administrar la inyección por vía subcutánea, cambiando el lugar de inyección para evitar la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de uso y manipulación, ver *Precauciones especiales de manipulación*.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la somatotropina o a alguno de los excipientes.

La somatotropina no debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral, debiendo completarse el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatotropina.

La somatotropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con epífisis cerradas.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardíaca, abdominal, traumatismo múltiple por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatotropina. En cuanto a los pacientes sometidos a tratamiento de sustitución, ver *Advertencias*.

ADVERTENCIAS

Sensibilidad a la insulina

La somatotropina puede inducir un estado de resistencia a la insulina y, en determinados pacientes, puede inducir hiperglucemia. Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente para detectar la intolerancia a la glucosa. En casos raros, pueden darse los criterios de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo II como resultado del tratamiento con somatotropina, pero los factores de riesgo como la obesidad (incluidos los pacientes con SPW obesos), antecedentes familiares, tratamiento con esteroides o pacientes con intolerancia preexistente a la glucosa han estado presentes en la mayoría de los casos cuando esto ha ocurrido. En los pacientes con diabetes mellitus manifiesta, el tratamiento antidiabético puede exigir un ajuste cuando se instituya la somatotropina.

Función tiroidea

Durante el tratamiento con somatotropina, se ha observado una conversión T4 a T3 aumentada que puede resultar en una reducción de la concentración T4 y un aumento de la T3 en el suero. En general, en las personas sanas, las concentraciones de la hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los límites de referencia. Los efectos de la somatotropina sobre las concentraciones de la hormona tiroidea pueden tener importancia clínica en los pacientes con hipotiroidismo subclínico en los que, teóricamente, se pudiera desarrollar hipotiroidismo. Por el contrario, los pacientes que reciben tratamiento de sustitución con tiroxina, pueden desarrollar hipotiroidismo leve. Por lo tanto, es especialmente recomendable probar la función tiroidea después de iniciarse el tratamiento con somatotropina y después del ajuste de la dosis.

Se ha comunicado que la somatotropina reduce las concentraciones de cortisol en el suero, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o al aumentar la depuración hepática. La importancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. Sin embargo, el tratamiento de reemplazo con corticosteroides debe optimizarse antes de iniciar el tratamiento con Omnitrope.

En la deficiencia de la hormona del crecimiento, secundaria al tratamiento de una neoplasia maligna, se recomienda prestar atención a los signos de recaída de la malignidad.

En los pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de la hormona del crecimiento, el deslizamiento de la epífisis de la cadera puede producirse con más frecuencia que en la población general. Los pacientes que cojean durante el tratamiento con somatotropina deben ser controlados clínicamente.

Hipertensión intracraneal benigna

En casos de cefalea recurrente o grave, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda practicar una fundoscopia para descartar un edema de papila. Si se confirma el edema de papila, debe considerarse una hipertensión intracraneal benigna y, si fuese apropiado, debe retirarse el tratamiento con la hormona del crecimiento. Sin embargo, la experiencia clínica ha demostrado que la restauración del tratamiento es frecuentemente posible sin que vuelva a aparecer hipertensión intracraneal. Si se reinicia el tratamiento con hormona del crecimiento, se debe instaurar un control cuidadoso para, si fuese necesario, detectar la hipertensión intracraneal.

Población pediátrica

Síndrome de Prader-Willi

En los pacientes con SPW, el tratamiento debe ser siempre en combinación con una dieta baja en calorías.

Existen informes de muertes asociadas al uso de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos con SPW que presentaron uno o más factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de insuficiencia respiratoria o apnea del sueño o de infección respiratoria no identificada. Los pacientes con SPW y uno o más de estos factores de riesgo podrían estar en mayor riesgo.

Los pacientes con SPW serán valorados respecto de la obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o de infección respiratoria antes del comienzo del tratamiento con somatotropina.

En caso de signos de obstrucción de las vías aéreas altas, un especialista debe resolver el problema antes de iniciar el tratamiento con somatotropina.

La apnea del sueño debe evaluarse antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento por métodos representativos como la polisomnografía o la oximetría, durante la noche, y los pacientes deben controlarse, si se sospecha apnea del sueño. Si, durante el tratamiento con somatotropina, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluido el inicio o el aumento de ronquidos), el tratamiento debe interrumpirse y debe efectuarse una nueva evaluación de ENT.

Todos los pacientes con SPW deben valorarse en cuanto a la apnea y ser controlados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

Todos los pacientes con SPW deben controlarse para detectar signos de infecciones respiratorias, que deben ser diagnosticadas lo más pronto posible y tratadas.

Todos los pacientes con SPW deben someterse a un control eficaz del peso antes y, también, durante el tratamiento con somatotropina.

La escoliosis es muy frecuente en los pacientes con SPW. La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Deben controlarse los signos de escoliosis durante el tratamiento. Sin embargo, el tratamiento con hormona del crecimiento ha demostrado que no aumenta la incidencia y la gravedad de la escoliosis.



La experiencia con el tratamiento a largo plazo, en los adultos y en los pacientes con SPW es limitada.

Pequeño para la edad gestacional

En los niños y los adolescentes PEG nacidos bajos antes de iniciar el tratamiento se deben descartar otras razones médicas u otros tratamientos que pudieran explicar la perturbación del crecimiento antes de iniciar el tratamiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la insulina y la glucosa sanguínea en ayunas antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, en períodos anuales. En los pacientes con un aumento del riesgo de diabetes mellitus (p. ej., antecedentes familiares de diabetes, obesidad, resistencia grave a la insulina, acantosis nigricans) debe realizarse la prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT). Si aparece una diabetes clara, no se debe administrar hormona del crecimiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la concentración de IGF-I antes de iniciar el tratamiento y después, dos veces al año. Si en mediciones repetidas las concentraciones de IGF-I exceden en +2 DS comparado con la edad de referencia y estado puberal, la proporción IGF-I/IGFBP-3 debe tenerse en cuenta para considerar un ajuste de la dosis.

La experiencia al iniciar el tratamiento en los pacientes PEG cerca del comienzo de la pubertad es limitada. Por tanto, no se recomienda iniciar el tratamiento cerca de la pubertad. La experiencia en los pacientes con síndrome de Silver-Rusell es limitada. Parte de la ganancia de estatura obtenida al tratar a los niños y los adolescentes nacidos PEG y bajos con hormona del crecimiento puede perderse si se interrumpe el tratamiento antes de que se alcance la estatura final.

Enfermedad crítica aguda

Los efectos de somatotropina sobre la recuperación fueron estudiados en dos estudios, controlados con placebo, en los que participaron 522 pacientes adultos enfermos críticos que padecían complicaciones como consecuencia de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal con traumatismos múltiples por accidente o con insuficiencia respiratoria aguda. La mortalidad fue más alta en los pacientes tratados con 5,3 u 8 mg de somatotropina al día, en comparación con los pacientes que recibieron placebo, 42% en comparación con el 19%. Sobre la base de esta información, este tipo de pacientes no deben ser tratados con somatotropina. Habida cuenta de que no se dispone de información sobre la seguridad de la sustitución del tratamiento con la hormona del crecimiento en los pacientes críticos, los beneficios del tratamiento continuado, en esta situación, deben sopesarse frente a los riesgos potenciales relevantes.

En todos los pacientes que presenten otras o similares enfermedades críticas, el posible beneficio del tratamiento con somatotropina debe sopesarse frente a los posibles riesgos relevantes.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, es decir, es esencialmente "sin sodio".

Debido a la presencia de alcohol bencilico, el medicamento no debe administrarse a recién nacidos prematuros ni a neonatos. Puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en los lactantes y en los niños de hasta tres años.

No se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada (ver POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos de un estudio de interacción, realizado en los adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento, sugieren que la administración de somatotropina puede aumentar la eliminación de compuestos que son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450. El metabolismo de los compuestos metabolizados por el citocromo

P450 3A4 (p. ej.: esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivantes y ciclosporinas) puede aumentar, dando como resultado unas concentraciones plasmáticas más bajas de estos compuestos. Se desconoce la significación clínica de esto.

Ver también la información relacionada con la diabetes mellitus y los trastornos tiroideos, y la información sobre la terapia de sustitución de estrógenos orales.

6558

Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

Respecto de Omnitrope no se dispone de datos clínicos relacionados con la exposición al embarazo. No se dispone de estudios experimentales con animales de la toxicidad sobre la reproducción de Omnitrope. Se interrumpirá el tratamiento con Omnitrope si aparece embarazo.

Durante el embarazo normal, las concentraciones de la hormona del crecimiento de la pituitaria caen de forma marcada después de 20 semanas de gestación, siendo sustituidos casi por entero por la hormona del crecimiento placentaria a las 30 semanas. A la vista de ello, es poco probable que el tratamiento de sustitución continuado con somatotropina sea necesario en mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la somatotropina se excreta en la leche materna, pero es poco probable la absorción de proteína intacta del tubo digestivo del niño.

Se debe guardar precaución cuando se administre Omnitrope a las mujeres en lactación.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Omnitrope.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento se caracterizan por un déficit del volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatotropina, este déficit se corrige rápidamente. En los pacientes adultos, las reacciones adversas se relacionan generalmente con retención de líquidos, como edema periférico, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia y parestesia. En general, estas reacciones adversas son leves a moderadas, aparecen en los primeros meses de tratamiento, y remiten de forma espontánea o reduciendo la dosis. La incidencia de estas reacciones adversas está relacionada con la dosis administrada, con la edad de los pacientes y está posiblemente relacionada de manera inversa con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes pediátricos, dichas reacciones adversas son poco frecuentes.

Dentro de las clases de sistemas de órganos, las reacciones adversas se enumeran bajo encabezados de frecuencia (número de pacientes que se espera que sufran la reacción), con la aplicación de las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10,000$).

Neoplasias, benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

Muy raros: Leucemia. Se han notificado casos muy raros de leucemia en los pacientes pediátricos con deficiencia de la hormona de crecimiento tratados con somatotropina, pero la incidencia parece ser similar a la de los pacientes pediátricos sin deficiencia de la hormona de crecimiento.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Formación de anticuerpos. La somatotropina ha producido el aumento de la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado cambios clínicos a su formación.

Trastornos endocrinos

Raros: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: En los adultos, parestesia.

Poco frecuentes: En los adultos, síndrome del túnel carpiano. En los pacientes pediátricos, parestesia.

Raros: Hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: en los niños: reacciones cutáneas locales transitorias.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: En los adultos, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia.

Poco frecuentes: En los pacientes pediátricos, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: En los adultos, edema periférico; en los pacientes pediátricos, reacciones cutáneas locales transitorias en el lugar de inyección.

Poco frecuentes: En los pacientes pediátricos, edema periférico.

Se ha notificado que la somatotropina reduce las concentraciones séricas de cortisol, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o mediante un aumento de la depuración hepática. La relevancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. No obstante, antes de iniciar el tratamiento, debe optimizarse el tratamiento de reemplazo con corticoesteroides.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable es una solución estéril y lista para usar que se presenta en un cartucho de vidrio destinado para inyección subcutánea. Este cartucho está previsto para varios usos. Sólo debe administrarse con el dispositivo de inyección específicamente desarrollado para la administración de Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable. Se administrará utilizando agujas para inyección estériles y desechables. Los pacientes y los cuidadores deben recibir la formación e instrucciones adecuadas sobre el correcto uso de los cartuchos y del aplicador para Omnitrope del médico o de otro profesional de la salud.

Lo que sigue es una descripción general del proceso de administración. Deben seguirse las instrucciones del fabricante para cargar el cartucho, conectar la aguja para inyección y para la administración:

- Las manos deben lavarse.
- Si la solución está turbia o si contiene material en partículas, no debe utilizarse. El contenido debe ser cristalino e incoloro.
- Desinfectar la membrana de goma del cartucho con una torunda para limpiar.
- Introducir el cartucho en el dispositivo de inyección, según las instrucciones de uso suministradas con el mismo.

- Limpiar el lugar de aplicación de la inyección con una torunda empapada en alcohol.
- Administrar la dosis adecuada mediante inyección subcutánea, utilizando la aguja estéril. Extraer la aguja del aplicador y eliminarla de acuerdo a los requisitos locales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis.

La sobredosis aguda puede conducir inicialmente a hipoglucemia y posteriormente a hiperglucemia.

La sobredosis prolongada puede causar signos y síntomas compatibles con los efectos conocidos de exceso de la hormona del crecimiento.

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

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

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

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Omnitrope

10 mg/1,5 ml solución inyectable

Somatotropina

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **Informe a su médico o farmacéutico.**

Contenido del prospecto:

1. Qué es Omnitrope y para qué se utiliza
2. Antes de usar Omnitrope
3. Cómo usar Omnitrope
4. Conservación de Omnitrope
5. Posibles efectos adversos
6. Recordatorio

1. QUÉ ES OMNITROPE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Omnitrope es una hormona del crecimiento humana recombinante (también llamada somatotropina).

Tiene la misma estructura que la hormona del crecimiento humana natural, que es necesaria para que los huesos y los músculos crezcan. También ayuda a que los tejidos grasos y musculares se desarrollen en las cantidades correctas. Es recombinante, lo que significa que no se elabora a partir de tejido humano o animal.

En los niños, Omnitrope se usa para tratar los siguientes trastornos del crecimiento:

- Si no creces adecuadamente y no tienes suficiente hormona de crecimiento propia.
- Si padeces el síndrome de Turner, que es un trastorno genético en las niñas que puede afectar al crecimiento; el médico te lo habrá dicho si padeces este trastorno.
- Si padeces una insuficiencia renal crónica. A medida que los riñones pierden su capacidad para funcionar normalmente, esto puede afectar al crecimiento.
- Si eras demasiado pequeño al nacer. La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más si no has podido tener un estirón o mantener un crecimiento normal a los cuatro años de edad o en adelante.
- Si padeces el síndrome de Prader-Willi (un trastorno genético). La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más y también mejorará la composición de tu organismo. El exceso de grasa se reducirá y la masa muscular disminuida mejorará.

En los adultos, Omnitrope se usa para:

Tratar a las personas con una deficiencia pronunciada de la hormona del crecimiento. Esta puede empezar durante la edad adulta o puede continuar desde la niñez.

Si usted ha sido tratado con Omnitrope por una deficiencia de la hormona de crecimiento durante la niñez, se volverá a examinar el estado de la hormona de crecimiento después de finalizar el crecimiento. Si se confirma una deficiencia grave de la hormona, el médico propondrá la continuación del tratamiento con Omnitrope.

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use Omnitrope

- Si es alérgico (hipersensible) a la somatotropina o a cualquiera de los demás componentes de Omnitrope.
- Informe a su médico si usted padece un tumor activo. Los tumores deben ser inactivos y usted debe haber terminado su tratamiento antitumoral antes de empezar su tratamiento con Omnitrope.
- Para estimular el crecimiento si éste ya ha terminado (epífisis cerradas).
- Si está gravemente enfermo (por ejemplo, complicaciones post-quirúrgicas a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental, insuficiencia respiratoria aguda o afecciones similares). Si a usted le van a practicar o le han practicado una operación mayor, o si va al hospital por cualquier motivo, infórmele a su médico y recuérdelos a otros médicos a los que ve que usted usa la hormona de crecimiento.

Tenga especial cuidado con Omnitrope

- Si tiene riesgo de presentar diabetes, el médico deberá controlar regularmente la concentración de la glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatotropina.
- Si padece diabetes mellitus, deberá vigilar atentamente la concentración de glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatotropina y hablar con el médico acerca de los resultados, a fin de decidir si tiene que cambiar la dosis de sus medicamentos para tratar la diabetes.
- Después de comenzar el tratamiento con somatotropina, algunos pacientes pueden tener que comenzar un reemplazo con hormona tiroidea.
- Si recibe tratamiento con hormonas tiroideas, puede ser necesario ajustar la dosis de hormona tiroidea.
- Si usted tiene un aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas, tales como dolor de cabeza intenso, problemas visuales o vómitos,) deberá informarle al médico acerca de ello.
- Si camina cojeando o si empieza a cojear durante el tratamiento con hormona de crecimiento, deberá informarle al médico.



Si está recibiendo somatotropina para una deficiencia de la hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para detectar la recurrencia del tumor.

Si tiene más de 60 años. Las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la somatotropina y, por lo tanto, pueden ser más propensas a presentar reacciones adversas.

Niños con insuficiencia renal crónica

El médico deberá examinar la función de los riñones y la velocidad de crecimiento antes de empezar el tratamiento con somatotropina. El tratamiento médico de los riñones debe continuarse. El tratamiento con somatotropina debe interrumpirse en caso de trasplante renal.

Niños con síndrome de Prader-Willi

El médico le dará restricciones en la dieta que debe seguir para controlar su peso.

El médico evaluará los signos de obstrucción de las vías respiratorias altas, apnea del sueño (en que la respiración se interrumpe durante el sueño) o infección respiratoria antes de comenzar el tratamiento con somatotropina.

Durante el tratamiento con somatotropina, infórmele al médico si presenta signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluso comenzar a roncar o un empeoramiento de los ronquidos).

Tal vez el médico tenga que examinarle y puede interrumpir el tratamiento con somatotropina.

Durante el tratamiento, el médico le examinará para ver si hay signos de escoliosis, un tipo de deformidad vertebral.

Durante el tratamiento, si presenta una infección pulmonar, infórmele al médico para que pueda tratar la infección.

Niños nacidos demasiado pequeños

Si eras demasiado pequeño al nacer y tienes de 9 a 12 años, consulta al médico específicamente en relación con la pubertad y el tratamiento con este medicamento.

El tratamiento debe continuar hasta que hayas dejado de crecer.

El médico examinará las concentraciones de glucosa e insulina antes de comenzar el tratamiento y cada año durante el tratamiento.

Uso de otros medicamentos

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

Debe informar al médico si esta utilizando:

medicamentos para tratar la diabetes;

hormonas tiroideas;

medicamentos para controlar la epilepsia (anticonvulsivantes);

ciclosporina (un medicamento que debilita el sistema inmunitario después de los trasplantes);

hormonas sexuales (por ejemplo, estrógenos);

hormonas suprarrenales sintéticas (corticoesteroides).

Tal vez el médico tenga que ajustar la dosis de estos medicamentos o la dosis de somatotropina.

Embarazo y lactancia

No debe usar Omnitrope si está embarazada o tratando de quedarse embarazada.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento si está lactando.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Información importante sobre algunos de los componentes de Omnitrope

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml; esto es, **65** esencialmente "exento de sodio".

3. USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Sólo debe recibir este medicamento de un médico que tenga experiencia con la hormona de crecimiento y que haya confirmado su diagnóstico.

Dosificación recomendada

La dosis depende de su tamaño, de la afección para la que recibe tratamiento y de lo bien que funcione la hormona de crecimiento en usted. Todas las personas son diferentes. El médico le aconsejará acerca de su dosis individualizada de Omnitrope en miligramos (mg) a partir de su peso corporal en kilogramos (kg) o por su superficie corporal, calculada a partir de su estatura y peso en metros cuadrados (m²), así como su pauta de tratamiento. No cambie la dosificación y la pauta de tratamiento sin consultarle al médico.

Niños con deficiencia de la hormona de crecimiento:

0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal al día o 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. Pueden utilizarse dosis más altas. Cuando la deficiencia de hormona de crecimiento continúa durante la adolescencia, Omnitrope debe continuarse hasta finalizar el desarrollo físico.

Niñas con síndrome de Turner:

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/m² de superficie corporal al día.

Niños con insuficiencia renal crónica:

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/m² de superficie corporal al día. Pueden ser necesarias dosis más altas si la velocidad de crecimiento es demasiado baja. Puede ser necesario un ajuste de la dosis después de seis meses de tratamiento.

Niños con síndrome de Prader-Willi:

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. La dosificación diaria no debe ser superior a 2,7 mg. El tratamiento no debe utilizarse en los niños que casi han dejado de crecer después de la pubertad.

Niños nacidos más pequeños que lo esperado y con un trastorno del crecimiento:

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. Es importante continuar el tratamiento hasta que se alcance la estatura final. El tratamiento debe suspenderse después del primer año si no responde, o si ha alcanzado la estatura final y dejado de crecer.

Adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento:

Si la deficiencia de la hormona de crecimiento comienza durante la vida adulta, debe comenzar con 0,15 a 0,3 mg al día. Esta dosificación debe aumentarse gradualmente según los resultados de los análisis de sangre, así como la respuesta clínica y los efectos secundarios. La dosis de mantenimiento diaria rara vez es superior a 1,0 mg diarios. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres. La dosificación debe vigilarse cada seis meses. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. Siga las instrucciones que le haya dado el médico.

Inyección de Omnitrope

Omnitrope 10 mg/1,5 ml está previsto para varios usos. Sólo debe administrarse con un dispositivo de inyección desarrollado específicamente para la administración de Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable.

Omnitrope se administra por medio de una aguja para inyección pequeña en el tejido adiposo, por debajo de la piel. El médico debe haberle enseñado ya cómo utilizar



Omnitrope. Inyéctese siempre Omnitrope tal como el médico le ha dicho. Si no está seguro, compruebe con su médico o farmacéutico.

6558

Cómo inyectar Omnitrope 10 mg/1,5 ml

Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse Omnitrope 10 mg/1,5 ml usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sígalas paso a paso. Su médico o la enfermera le enseñará cómo inyectarse Omnitrope. No intente inyectarse a menos que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo que conlleva la inyección.

- Omnitrope se administra con una inyección debajo de la piel.
- Inspeccione cuidadosamente la solución antes de inyectarla y úsela sólo si es clara e incolora.
- Cambie el lugar de la inyección para así minimizar el riesgo de lipoatrofia local (reducción local del tejido adiposo debajo de la piel).

Preparación

Antes de empezar, debe tener todo lo necesario:

- Un cartucho con Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable.
 - Un dispositivo para inyección desarrollado específicamente para usarlo junto con Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable (este dispositivo no se suministra en este envase; deben consultarse las Instrucciones de uso proporcionadas junto con el dispositivo de inyección desarrollado específicamente para la administración de Omnitrope).
 - Una aguja de pluma para inyección subcutánea.
 - 2 gasas de limpieza (no suministradas en el envase)
- Lávese las manos antes de continuar con los siguiente pasos.

Inyección de Omnitrope

- Con una gasa, desinfecte la membrana de goma del cartucho.
- El contenido del cartucho debe ser transparente e incoloro.
- Introduzca el cartucho en la pluma inyectable. Siga las Instrucciones de uso del dispositivo para inyección (Dispositivo). Para ajustar la pluma, dosifique la cantidad necesaria.
- Seleccione el lugar de la inyección. Los mejores lugares para la administración de la inyección son los tejidos con una capa de grasa entre la piel y el músculo, tal como el muslo o el vientre (excepto el ombligo o la cintura).
- Asegúrese de que se inyecta al menos a 1 cm de distancia respecto del lugar de la última inyección y de que cambia los lugares de inyección, tal y como le habrán enseñado.
- Antes de administrar la inyección, limpie bien la piel con una gasa empapada en alcohol. Espere a que la zona se seque.
- Introduzca la aguja en la piel de la forma que le haya enseñado el médico.

Después de inyectarse

- Después de la inyección, presione el lugar de la inyección con un pequeño vendaje o gasa estéril durante unos segundos. No masajee el lugar de la inyección.
- Retire la aguja de la pluma utilizando para ello la tapa exterior y elimínela. Esto mantendrá la solución Omnitrope estéril e impedirá que gotee. También impedirá que el aire se introduzca en el dispositivo, taponando la aguja. No comparta las agujas. No comparta la pluma.
- Deje el cartucho en la pluma, reponga el capuchón en la pluma y guárdela en una heladera.
- La solución debe ser transparente cuando se saque de la heladera. **No se debe utilizar si la solución está turbia o si contiene partículas.**

Si usa más Omnitrope del que debiera

Si se inyecta mucho más de lo que debiera, consulte lo antes posible a su médico o farmacéutico. Su concentración de azúcar en la sangre podría descender demasiado y después aumentar demasiado. Tal vez se sienta con temblores, sudoroso, somnoliento o "como si no fuera usted mismo", y podría desmayarse.

Si olvidó usar Omnitrope

No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Lo mejor es usar la hormona de crecimiento con regularidad. Si se olvida de usar una dosis, póngase la siguiente inyección a la hora habitual, al día siguiente. Tome nota de las inyecciones olvidadas e infórmele al médico en el siguiente control.

Si interrumpe el tratamiento con Omnitrope

Consulte a su médico antes de dejar de usar la somatotropina.

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

4. CONSERVACIÓN DE OMNITROPE

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Omnitrope después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el cartón. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la administración de la primera inyección, el cartucho debe permanecer en el inyector de la pluma y debe conservarse en una heladera, a una temperatura de 2 a 8 °C, y sólo debe usarse durante un máximo de 28 días.

No usar Omnitrope si se observa que la solución está turbia.

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

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos frecuentes (con probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 10 pacientes) incluyen los siguientes:

Formación de anticuerpos contra la hormona de crecimiento inyectada, pero estos no parecen hacer que la hormona de crecimiento deje de funcionar.

En los niños

Enrojecimiento, picor o dolor temporal en el lugar de la inyección.

En los adultos

Adormecimiento, hormigueos.

Rigidez de los brazos y las piernas, dolor articular, dolor muscular.

Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o los tobillos, durante un tiempo corto al comienzo del tratamiento). Estos síntomas pueden observarse al comienzo del tratamiento, pero desaparecen espontáneamente o al reducir la dosificación.

Estos efectos adversos frecuentes en los adultos pueden comenzar en los primeros meses de tratamiento y pueden detenerse espontáneamente o si se reduce la dosis.

Los efectos adversos poco frecuentes (con probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 100 pacientes) incluyen los siguientes:

En los niños

Adormecimiento, hormigueos.



- Rigidez de los brazos y las piernas, dolor articular, dolor muscular.
- Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o los tobillos, durante un tiempo corto al comienzo del tratamiento).

En los adultos

- Dolor o sensación de escozor en las manos o los antebrazos (conocido como síndrome del túnel carpiano).

Los efectos adversos raros (con una probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) incluyen los siguientes:

- Diabetes mellitus de tipo 2

- Aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas, como cefalea intensa, problemas visuales o vómitos).

Los efectos adversos muy raros (con una probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) incluyen los siguientes:

- Cáncer de los glóbulos blancos de la sangre (leucemia).

La piel alrededor de la zona de inyección puede ponerse irregular o con bultos, pero esto no deberá ocurrir si se inyecta en un lugar diferente cada vez.

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

6. Recordatorio

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**Vial sin abrir**

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Período de validez después del primer uso

Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en el aplicador y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días. Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el aplicador original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n° : 55084

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

Crámer 4130

SANDOZ S.A.
C1429AJZ-Buenos Aires

4704-2401

Fecha de última revisión: 18/06/2012 (CDS 03/2012)

SANDOZ S.A.



SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matriculada 15926

PROYECTO DE PROSPECTO POR TRIPLICADO

3 5 5 8

OMNITROPE
5 mg/1,5 mL
SOMATOTROPINA
Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta

FORMULA

Somatotropina* 3,3 mg/mL (que corresponden a 10 UI/mL)

Un cartucho contiene 1,5 ml, que corresponde a 5 mg de Somatotropina* (15 UI).

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, manitol, poloxámero 188, alcohol bencílico, agua para preparaciones inyectables.

* Producida en Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

La somatotropina es secretada por la glándula hipófisis. Actúa favoreciendo el crecimiento humano.

INDICACIONES TERAPÉUTICASLactantes, niños y adolescentes:

- Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (GH).
- Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de Turner.
- Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica.
- Trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (SDS) < -2,5 y SDS < -1 ajustada para los padres) en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de -2 desviaciones estándar (DE), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (VC) SDS < 0 durante el último año) a los 4 años de edad o más.
- El síndrome de Prader-Willi (SPW) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de SPW debe ser confirmado por pruebas genéticas apropiadas.

Adultos:

Terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona del crecimiento. Se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona del crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de la pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes con un comienzo de deficiencia GH aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de irradiación craneal), se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de IGI-I (SDS < -2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser estricto.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5558

Propiedades farmacodinámicasGrupo farmacoterapéutico: hormonas del lóbulo anterior de la pituitaria y análogos.Código ATC: H01AC01Mecanismo de acción:

La somatotropina es una potente hormona metabólica, importante en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En los niños con hormona del crecimiento endógena insuficiente, la somatotropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la tasa de crecimiento. En los adultos y también en los niños, la somatotropina mantiene una composición corporal normal aumentando la retención de nitrógeno y la estimulación del crecimiento del músculo esquelético, y la movilización de la grasa corporal. El tejido adiposo visceral responde en particular a la somatotropina. Además, para mejorar la lipólisis, la somatotropina reduce la captación de triglicéridos de los depósitos de grasa corporal. Las concentraciones séricas de IGF-I (factor de crecimiento de tipo insulina I) y la IGFBP3 (proteína de unión del factor de crecimiento de tipo insulina 3) son aumentadas por la somatotropina. Además, se han demostrado las siguientes acciones:

Metabolismo lipídico:

La somatotropina induce los receptores de colesterol LDL hepáticos y afecta el perfil de lípidos séricos y las lipoproteínas. En general, la administración de somatotropina a pacientes deficitarios de la hormona del crecimiento resulta en una reducción del DLD sérico y de la apolipoproteína B. También se puede observar una reducción del colesterol total.

Metabolismo de los carbohidratos:

La somatotropina aumenta la insulina, pero la glucosa sanguínea en ayunas permanece, por lo general, sin cambios. Los niños con hipopituitarismo experimentan hipoglucemia en ayunas. Esta condición es corregida por la somatotropina.

Metabolismo del agua y de los minerales:

La deficiencia de la hormona del crecimiento se asocia a una reducción de los volúmenes plasmático y extracelular. Ambos aumentan rápidamente tras el tratamiento con somatotropina. La somatotropina induce la retención de sodio, potasio y fósforo.

Metabolismo óseo:

La somatotropina estimula el recambio del hueso esquelético. La administración a largo plazo de somatotropina a pacientes con osteopenia con deficiencia de la hormona del crecimiento resulta en un aumento del contenido mineral y de la densidad ósea en los lugares portadores de peso.

Capacidad física:

Mejoría de la potencia muscular y del ejercicio físico tras un tratamiento a largo plazo con somatotropina. La somatotropina también aumenta la frecuencia cardíaca, pero el mecanismo de acción no ha sido aún aclarado. Puede que una reducción de la resistencia vascular periférica contribuya a este efecto.

Eficacia clínica y seguridad

En ensayos clínicos en los niños y los adolescentes PEG y de talla baja se utilizaron dosis de 0,033 y 0,067 mg de somatotropina/kg de peso corporal, por día hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes tratados de forma continuada y que alcanzaron (casi) la altura final, el cambio principal de talla al inicio del tratamiento fue de +1,90 SDS (0,033 mg/kg de peso corporal por día) y +2,19 SDS (0,067 mg/kg de peso corporal por día). Los datos publicados de niños y adolescentes PEG no tratados sin estirón espontáneo temprano sugieren un crecimiento tardío, de la SDS de 0,5. Los datos de seguridad a largo plazo son todavía limitados.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad de la somatotropina, administrada subcutáneamente, es aproximadamente del 80% en ambos casos, en las personas sanas y en los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento. Una dosis subcutánea de 5 mg de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable en los adultos sanos produce unos valores plasmáticos de $C_{\text{máx}}$ de 72 ± 28 microgramos/l, y de $t_{\text{máx}}$ de $4,0 \pm 2,0$ horas.

Eliminación

La media de la vida media terminal de la somatotropina después de la administración intravenosa en los pacientes adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento es de aproximadamente 0,4 horas. Sin embargo, después de la administración subcutánea de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable se alcanza una vida media de 3 horas. Es probable que la diferencia observada se deba a la lenta absorción de la inyección después de la administración subcutánea.

Sub-poblaciones

La biodisponibilidad absoluta de la somatotropina parece ser similar tanto en los hombres como en las mujeres después de la administración subcutánea. La información sobre las propiedades farmacocinéticas de la somatotropina en geriatría y pediatría, en diferentes razas y en los pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca es o bien escasa o incompleta.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios con Omnitrope referentes a toxicidad subaguda y tolerancia local no se han observado casos con efectos clínicamente relevantes.

En otros estudios con somatotropina referente a toxicidad general, tolerancia local y reproducción de la toxicidad no se han observado efectos clínicamente relevantes.

Con la somatotropina, los estudios de genotoxicidad in vitro e in vivo, o de mutaciones genéticas e inducción de aberraciones cromosómicas han sido negativos.

Se ha observado un aumento de fragilidad cromosómica en un estudio in vitro con linfocitos, tomados de pacientes en tratamiento prolongado con somatotropina y bajo la adición de bleomicina, un medicamento radiomimético. El significado clínico de esta observación no está claro.

En otro estudio con somatotropina, no se encontró incremento de anomalías cromosómicas en linfocitos de pacientes que recibieron terapia con somatotropina durante largo tiempo.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El diagnóstico y el tratamiento con somatotropina deben iniciarse y monitorizarse por médicos que tengan la capacitación y la experiencia adecuadas en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con trastornos del crecimiento.

Población pediátrica

La posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos:

En términos generales, se recomienda una dosis de 0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal por día ó de 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. Incluso dosis más altas han sido utilizadas.

Síndrome de Prader-Willi, para la mejoría del crecimiento y composición corporal en los pacientes pediátricos:

En general, se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal por día ó 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. No se excederán las dosis diarias de 2,7 mg.



El tratamiento no se utilizará en los pacientes pediátricos con una velocidad de crecimiento inferior a 1 cm al año y cerca del cierre de las epífisis.

Trastorno del crecimiento debido al síndrome de Turner:

Se recomienda una dosis de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día ó 1,4 mg/m² de superficie corporal.

Trastorno del crecimiento en la insuficiencia renal crónica:

Se recomienda una dosis de 1,4 mg/m² de superficie corporal al día (de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día). Pueden precisarse dosis más altas si la velocidad de crecimiento es muy lenta. Puede ser necesario corregir la dosis después de seis meses de tratamiento.

Trastorno del crecimiento en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG):

Se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal al día (1 mg/m² de superficie corporal al día) hasta que se alcance la talla final (ver Propiedades farmacodinámicas). El tratamiento se debe interrumpir después del primer año de tratamiento, si la SDS de la velocidad de crecimiento es inferior a + 1. El tratamiento se interrumpirá 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), correspondiente con el cierre de las epífisis.

Recomendaciones de dosis para los pacientes pediátricos

Indicación	Dosis diaria en mg/kg de peso corporal	Dosis diaria en mg/m ² de superficie corporal
Deficiencia de la hormona del crecimiento	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Síndrome de Prader-Willi	0,035	1,0
Síndrome de Turner	0,045 – 0,050	1,4
Insuficiencia renal crónica	0,045 – 0,050	1,4
Niños y adolescentes nacidos con talla baja para su edad gestacional (PEG)	0,035	1,0

Pacientes adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento:

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja, de 0,15 a 0,3 mg al día. La dosis se aumentará gradualmente según las necesidades de cada paciente y según lo determine la concentración de IGF-I. El objetivo del tratamiento debe ser tener las concentraciones del factor de crecimiento de tipo insulina (IGF-I) dentro de 2 SDS para la edad media corregida en los adultos sanos. A los pacientes con concentraciones IGF-I normales al inicio del tratamiento se les debe administrar la hormona del crecimiento hasta una concentración de IGF-I dentro de los límites superiores normales, sin sobrepasar 2 SDS. La respuesta clínica y los efectos adversos pueden también usarse como guía para el ajuste de la dosis. La dosis de mantenimiento diaria raramente excede 1,0 mg al día. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres, mientras que los varones muestran una sensibilidad mayor al aumento de la IGF-I con el tiempo. Esto significa que hay un riesgo de que las mujeres, en especial aquellas en sustitución con estrógenos orales, estén infra-tratadas mientras que los hombres estén sobre-tratados. La exactitud de la dosis de la hormona del crecimiento debe, por lo tanto, controlarse cada 6 meses. Habida cuenta de que la producción fisiológica de la hormona del crecimiento descende con la edad, pueden reducirse las necesidades de la dosis. Se debe usar la dosis eficaz mínima.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

La experiencia en los pacientes de más de 60 años de edad es limitada.

Insuficiencia renal

En la insuficiencia renal crónica, la función renal debe ser un 50% de la normal antes de iniciar el tratamiento. Para verificar la perturbación del crecimiento, se debe hacer un seguimiento del crecimiento durante un año antes de iniciar el tratamiento. Durante este período, se debe iniciar un tratamiento conservador para la insuficiencia renal (incluido el control de la acidosis, el hiperparatiroidismo y el estado nutricional), y debe mantenerse durante todo el tratamiento.

El tratamiento debe interrumpirse en casos de trasplante renal.

Hasta la fecha, no se disponen de datos de la estatura final de los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con Omnitrope.

Forma de administración

Se debe administrar la inyección por vía subcutánea, cambiando el lugar de inyección para evitar la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de uso y manipulación, ver *Precauciones especiales de manipulación*.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la somatotropina o a alguno de los excipientes.

La somatotropina no debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral, debiendo completarse el tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatotropina.

La somatotropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con epífisis cerradas.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardíaca, abdominal, traumatismo múltiple por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatotropina. En cuanto a los pacientes sometidos a tratamiento de sustitución, ver *Advertencias*.

ADVERTENCIAS

Sensibilidad a la insulina

La somatotropina puede inducir un estado de resistencia a la insulina y, en determinados pacientes, puede inducir hiperglucemia. Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente para detectar la intolerancia a la glucosa. En casos raros, pueden darse los criterios de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo II como resultado del tratamiento con somatotropina, pero los factores de riesgo como la obesidad (incluidos los pacientes con SPW obesos), antecedentes familiares, tratamiento con esteroides o pacientes con intolerancia preexistente a la glucosa han estado presentes en la mayoría de los casos cuando esto ha ocurrido. En los pacientes con diabetes mellitus manifiesta, el tratamiento antidiabético puede exigir un ajuste cuando se instituya la somatotropina.

Función tiroidea

Durante el tratamiento con somatotropina, se ha observado una conversión T4 a T3 aumentada que puede resultar en una reducción de la concentración T4 y un aumento de la T3 en el suero. En general, en las personas sanas, las concentraciones de la hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los límites de referencia. Los efectos de la somatotropina sobre las concentraciones de la hormona tiroidea pueden tener importancia clínica en los pacientes con hipotiroidismo subclínico en los que, teóricamente, se pudiera desarrollar hipotiroidismo. Por el contrario, los pacientes que reciben tratamiento de sustitución con tiroxina, pueden desarrollar hipotiroidismo leve.



Por lo tanto, es especialmente recomendable probar la función tiroidea después de iniciarse el tratamiento con somatotropina y después del ajuste de la dosis.

Se ha comunicado que la somatotropina reduce las concentraciones de cortisol en el suero, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o al aumentar la depuración hepática. La importancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. Sin embargo, el tratamiento de reemplazo con corticosteroides debe optimizarse antes de iniciar el tratamiento con Omnitrope.

En la deficiencia de la hormona del crecimiento, secundaria al tratamiento de una neoplasia maligna, se recomienda prestar atención a los signos de recaída de la malignidad.

En los pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de la hormona del crecimiento, el deslizamiento de la epífisis de la cadera puede producirse con más frecuencia que en la población general. Los pacientes que cojean durante el tratamiento con somatotropina deben ser controlados clínicamente.

Hipertensión intracraneal benigna

En casos de cefalea recurrente o grave, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda practicar una fundoscopia para descartar un edema de papila. Si se confirma el edema de papila, debe considerarse una hipertensión intracraneal benigna y, si fuese apropiado, debe retirarse el tratamiento con la hormona del crecimiento. Sin embargo, la experiencia clínica ha demostrado que la restauración del tratamiento es frecuentemente posible sin que vuelva a aparecer hipertensión intracraneal. Si se reinicia el tratamiento con hormona del crecimiento, se debe instaurar un control cuidadoso para, si fuese necesario, detectar la hipertensión intracraneal.

Población pediátrica

Síndrome de Prader-Willi

En los pacientes con SPW, el tratamiento debe ser siempre en combinación con una dieta baja en calorías.

Existen informes de muertes asociadas al uso de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos con SPW que presentaron uno o más factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de insuficiencia respiratoria o apnea del sueño o de infección respiratoria no identificada. Los pacientes con SPW y uno o más de estos factores de riesgo podrían estar en mayor riesgo.

Los pacientes con SPW serán valorados respecto de la obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o de infección respiratoria antes del comienzo del tratamiento con somatotropina.

En caso de signos de obstrucción de las vías aéreas altas, un especialista debe resolver el problema antes de iniciar el tratamiento con somatotropina.

La apnea del sueño debe evaluarse antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento por métodos representativos como la polisomnografía o la oximetría, durante la noche, y los pacientes deben controlarse, si se sospecha apnea del sueño. Si, durante el tratamiento con somatotropina, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluido el inicio o el aumento de ronquidos), el tratamiento debe interrumpirse y debe efectuarse una nueva evaluación de ENT.

Todos los pacientes con SPW deben valorarse en cuanto a la apnea y ser controlados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

Todos los pacientes con SPW deben controlarse para detectar signos de infecciones respiratorias, que deben ser diagnosticadas lo más pronto posible y tratadas. Todos los pacientes con SPW deben someterse a un control eficaz del peso antes y, también, durante el tratamiento con somatotropina.

La escoliosis es muy frecuente en los pacientes con SPW. La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Deben controlarse los signos de escoliosis durante el tratamiento. Sin embargo, el tratamiento con hormona

del crecimiento ha demostrado que no aumenta la incidencia y la gravedad de la escoliosis.

La experiencia con el tratamiento a largo plazo, en los adultos y en los pacientes con SPW es limitada.

Pequeño para la edad gestacional

En los niños y los adolescentes PEG nacidos bajos antes de iniciar el tratamiento se deben descartar otras razones médicas u otros tratamientos que pudieran explicar la perturbación del crecimiento antes de iniciar el tratamiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la insulina y la glucosa sanguínea en ayunas antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, en periodos anuales. En los pacientes con un aumento del riesgo de diabetes mellitus (p. ej., antecedentes familiares de diabetes, obesidad, resistencia grave a la insulina, acantosis nigricans) debe realizarse la prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT). Si aparece una diabetes clara, no se debe administrar hormona del crecimiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la concentración de IGF-I antes de iniciar el tratamiento y después, dos veces al año. Si en mediciones repetidas las concentraciones de IGF-I exceden en +2 DS comparado con la edad de referencia y estado puberal, la proporción IGF-I/IGFBP-3 debe tenerse en cuenta para considerar un ajuste de la dosis.

La experiencia al iniciar el tratamiento en los pacientes PEG cerca del comienzo de la pubertad es limitada. Por tanto, no se recomienda iniciar el tratamiento cerca de la pubertad. La experiencia en los pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada. Parte de la ganancia de estatura obtenida al tratar a los niños y los adolescentes nacidos PEG y bajos con hormona del crecimiento puede perderse si se interrumpe el tratamiento antes de que se alcance la estatura final.

Enfermedad crítica aguda

Los efectos de somatotropina sobre la recuperación fueron estudiados en dos estudios, controlados con placebo, en los que participaron 522 pacientes adultos enfermos críticos que padecían complicaciones como consecuencia de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal con traumatismos múltiples por accidente o con insuficiencia respiratoria aguda. La mortalidad fue más alta en los pacientes tratados con 5,3 u 8 mg de somatotropina al día, en comparación con los pacientes que recibieron placebo, 42% en comparación con el 19%. Sobre la base de esta información, este tipo de pacientes no deben ser tratados con somatotropina. Habida cuenta de que no se dispone de información sobre la seguridad de la sustitución del tratamiento con la hormona del crecimiento en los pacientes críticos, los beneficios del tratamiento continuado, en esta situación, deben sopesarse frente a los riesgos potenciales relevantes.

En todos los pacientes que presenten otras o similares enfermedades críticas, el posible beneficio del tratamiento con somatotropina debe sopesarse frente a los posibles riesgos relevantes.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, es decir, es esencialmente "sin sodio".

Debido a la presencia de alcohol bencílico, el medicamento no debe administrarse a recién nacidos prematuros ni a neonatos. Puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en los lactantes y en los niños de hasta tres años.

No se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada (ver POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN)

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos de un estudio de interacción, realizado en los adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento, sugieren que la administración de somatotropina puede

aumentar la eliminación de compuestos que son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450. El metabolismo de los compuestos metabolizados por el citocromo P450 3A4 (p. ej.: esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivantes y ciclosporinas) puede aumentar, dando como resultado unas concentraciones plasmáticas más bajas de estos compuestos. Se desconoce la significación clínica de esto.

Ver también la información relacionada con la diabetes mellitus y los trastornos tiroideos, y la información sobre la terapia de sustitución de estrógenos orales.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Respecto de Omnitrope no se dispone de datos clínicos relacionados con la exposición al embarazo. No se dispone de estudios experimentales con animales de la toxicidad sobre la reproducción de Omnitrope. Se interrumpirá el tratamiento con Omnitrope si aparece embarazo.

Durante el embarazo normal, las concentraciones de la hormona del crecimiento de la pituitaria caen de forma marcada después de 20 semanas de gestación, siendo sustituidos casi por entero por la hormona del crecimiento placentaria a las 30 semanas. A la vista de ello, es poco probable que el tratamiento de sustitución continuado con somatotropina sea necesario en mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la somatotropina se excreta en la leche materna, pero es poco probable la absorción de proteína intacta del tubo digestivo del niño.

Se debe guardar precaución cuando se administre Omnitrope a las mujeres en lactación.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Omnitrope.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento se caracterizan por un déficit del volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatotropina, este déficit se corrige rápidamente. En los pacientes adultos, las reacciones adversas se relacionan generalmente con retención de líquidos, como edema periférico, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia y parestesia. En general, estas reacciones adversas son leves a moderadas, aparecen en los primeros meses de tratamiento, y remiten de forma espontánea o reduciendo la dosis. La incidencia de estas reacciones adversas está relacionada con la dosis administrada, con la edad de los pacientes y está posiblemente relacionada de manera inversa con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes pediátricos, dichas reacciones adversas son poco frecuentes.

Dentro de las clases de sistemas de órganos, las reacciones adversas se enumeran bajo encabezados de frecuencia (número de pacientes que se espera que sufran la reacción), con la aplicación de las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10,000$).

Neoplasias, benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

Muy raros: Leucemia. Se han notificado casos muy raros de leucemia en los pacientes pediátricos con deficiencia de la hormona de crecimiento tratados con somatotropina,

pero la incidencia parece ser similar a la de los pacientes pediátricos sin deficiencia de la hormona de crecimiento.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Formación de anticuerpos. La somatotropina ha producido el aumento de la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado cambios clínicos a su formación.

Trastornos endocrinos

Raros: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: En los adultos, parestesia.

Poco frecuentes: En los adultos, síndrome del túnel carpiano. En los pacientes pediátricos, parestesia.

Raros: Hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: en los niños: reacciones cutáneas locales transitorias.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: En los adultos, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia.

Poco frecuentes: En los pacientes pediátricos, rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: En los adultos, edema periférico; en los pacientes pediátricos, reacciones cutáneas locales transitorias en el lugar de inyección.

Poco frecuentes: En los pacientes pediátricos, edema periférico.

Se ha notificado que la somatotropina reduce las concentraciones séricas de cortisol, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o mediante un aumento de la depuración hepática. La relevancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. No obstante, antes de iniciar el tratamiento, debe optimizarse el tratamiento de reemplazo con corticoesteroides.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable es una solución estéril y lista para usar que se presenta en un cartucho de vidrio destinado para inyección subcutánea. Este cartucho está previsto para varios usos. Sólo debe administrarse con el dispositivo de inyección específicamente desarrollado para la administración de Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable. Se administrará utilizando agujas para inyección estériles y desechables. Los pacientes y los cuidadores deben recibir la formación e instrucciones adecuadas sobre el correcto uso de los cartuchos y del aplicador para Omnitrope del médico o de otro profesional de la salud.

Lo que sigue es una descripción general del proceso de administración. Deben seguirse las instrucciones del fabricante para cargar el cartucho, conectar la aguja para inyección y para la administración:

- Las manos deben lavarse.
- Si la solución está turbia o si contiene material en partículas, no debe utilizarse. El contenido debe ser cristalino e incoloro.
- Desinfectar la membrana de goma del cartucho con una torunda para limpiar.

- Introducir el cartucho en el dispositivo de inyección, según las instrucciones de uso suministradas con el mismo.
- Limpiar el lugar de aplicación de la inyección con una torunda empapada en alcohol.
- Administrar la dosis adecuada mediante inyección subcutánea, utilizando aguja estéril. Extraer la aguja del aplicador y eliminarla de acuerdo con los requisitos locales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis.

La sobredosis aguda puede conducir inicialmente a hipoglucemia y posteriormente a hiperglucemia.

La sobredosis prolongada puede causar signos y síntomas compatibles con los efectos conocidos de exceso de la hormona del crecimiento.

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

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

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

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Omnitrope

5 mg/1,5 ml solución inyectable

Somatotropina

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**

Contenido del prospecto:

1. Qué es Omnitrope y para qué se utiliza
2. Antes de usar Omnitrope
3. Cómo usar Omnitrope
4. Conservación de Omnitrope
5. Posibles efectos adversos
6. Recordatorio

1. QUÉ ES OMNITROPE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Omnitrope es una hormona del crecimiento humana recombinante (también llamada somatotropina).

Tiene la misma estructura que la hormona del crecimiento humana natural, que es necesaria para que los huesos y los músculos crezcan. También ayuda a que los tejidos grasos y musculares se desarrollen en las cantidades correctas. Es recombinante, lo que significa que no se elabora a partir de tejido humano o animal.

En los niños, Omnitrope se usa para tratar los siguientes trastornos del crecimiento:

- Si no creces adecuadamente y no tienes suficiente hormona de crecimiento propia.
- Si padeces el síndrome de Turner, que es un trastorno genético en las niñas que puede afectar al crecimiento; el médico te lo habrá dicho si padeces este trastorno.
- Si padeces una insuficiencia renal crónica. A medida que los riñones pierden su capacidad para funcionar normalmente, esto puede afectar al crecimiento.
- Si eras demasiado pequeño al nacer. La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más si no has podido tener un estirón o mantener un crecimiento normal a los cuatro años de edad o en adelante.
- Si padeces el síndrome de Prader-Willi (un trastorno genético). La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más y también mejorará la composición de tu organismo. El exceso de grasa se reducirá y la masa muscular disminuida mejorará.

En los adultos, Omnitrope se usa para:

- Tratar a las personas con una deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento. Esta puede empezar durante la edad adulta o puede continuar desde la niñez. Si usted ha sido tratado con Omnitrope por una deficiencia de la hormona de crecimiento durante la niñez, se volverá a examinar el estado de la hormona de crecimiento después de finalizar el crecimiento. Si se confirma una deficiencia grave de la hormona, el médico propondrá la continuación del tratamiento con Omnitrope.

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use Omnitrope

- Si es alérgico (hipersensible) a la somatotropina o a cualquiera de los demás componentes de Omnitrope.
- Informe a su médico si usted padece un tumor activo. Los tumores deben ser inactivos y usted debe haber terminado su tratamiento antitumoral antes de empezar su tratamiento con Omnitrope.
- Para estimular el crecimiento si éste ya ha terminado (epífisis cerradas).
- Si está gravemente enfermo (por ejemplo, complicaciones post-quirúrgicas a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental, insuficiencia respiratoria aguda o afecciones similares). Si a usted le van a practicar o le han practicado una operación mayor, o si va al hospital por cualquier motivo, infórmele a su médico y recuérdelos a otros médicos a los que ve que usted usa la hormona de crecimiento.

Tenga especial cuidado con Omnitrope

- Si tiene riesgo de presentar diabetes, el médico deberá controlar regularmente la concentración de la glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatotropina.
- Si padece diabetes mellitus, deberá vigilar atentamente la concentración de glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatotropina y hablar con el médico acerca de los resultados, a fin de decidir si tiene que cambiar la dosis de sus medicamentos para tratar la diabetes.
- Después de comenzar el tratamiento con somatotropina, algunos pacientes pueden tener que comenzar un reemplazo con hormona tiroidea.
- Si recibe tratamiento con hormonas tiroideas, puede ser necesario ajustar la dosis de hormona tiroidea.
- Si usted tiene un aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas, tales como dolor de cabeza intenso, problemas visuales o vómitos,) deberá informarle al médico acerca de ello.
- Si camina cojeando o si empieza a cojear durante el tratamiento con hormona de crecimiento, deberá informarle al médico.
- Si está recibiendo somatotropina para una deficiencia de la hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para detectar la recurrencia del tumor.



Si tiene más de 60 años. Las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la somatotropina y, por lo tanto, pueden ser más propensas a presentar reacciones adversas.

Niños con insuficiencia renal crónica

El médico deberá examinar la función de los riñones y la velocidad de crecimiento antes de empezar el tratamiento con somatotropina. El tratamiento médico de los riñones debe continuarse. El tratamiento con somatotropina debe interrumpirse en caso de trasplante renal.

Niños con síndrome de Prader-Willi

- El médico le dará restricciones en la dieta que debe seguir para controlar su peso.
- El médico evaluará los signos de obstrucción de las vías respiratorias altas, apnea del sueño (en que la respiración se interrumpe durante el sueño) o infección respiratoria antes de comenzar el tratamiento con somatotropina.
- Durante el tratamiento con somatotropina, infórmele al médico si presenta signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluso comenzar a roncar o un empeoramiento de los ronquidos).
Tal vez el médico tenga que examinarle y puede interrumpir el tratamiento con somatotropina.
- Durante el tratamiento, el médico le examinará para ver si hay signos de escoliosis, un tipo de deformidad vertebral.
- Durante el tratamiento, si presenta una infección pulmonar, infórmele al médico para que pueda tratar la infección.

Niños nacidos demasiado pequeños

- Si eras demasiado pequeño al nacer y tienes de 9 a 12 años, consulta al médico específicamente en relación con la pubertad y el tratamiento con este medicamento.
- El tratamiento debe continuar hasta que hayas dejado de crecer.
- El médico examinará las concentraciones de glucosa e insulina antes de comenzar el tratamiento y cada año durante el tratamiento.

Uso de otros medicamentos

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

Debe informar al médico si esta utilizando:

- medicamentos para tratar la diabetes;
- hormonas tiroideas;
- medicamentos para controlar la epilepsia (anticonvulsivantes);
- ciclosporina (un medicamento que debilita el sistema inmunitario después de los trasplantes);
- hormonas sexuales (por ejemplo, estrógenos);
- hormonas suprarrenales sintéticas (corticoesteroides).

Tal vez el médico tenga que ajustar la dosis de estos medicamentos o la dosis de somatotropina.

Embarazo y lactancia

No debe usar Omnitrope si está embarazada o tratando de quedarse embarazada.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento si está lactando.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Información importante sobre algunos de los componentes de Omnitrope

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Un ml contiene 9 mg de alcohol bencílico.

Debido a la presencia de alcohol bencílico, el medicamento no debe administrarse a recién nacidos prematuros ni a neonatos. Puede causar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en los lactantes y en los niños de hasta tres años.

3. USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Sólo debe recibir este medicamento de un médico que tenga experiencia con la hormona de crecimiento y que haya confirmado su diagnóstico.

Dosificación recomendada

La dosis depende de su tamaño, de la afección para la que recibe tratamiento y de lo bien que funcione la hormona de crecimiento en usted. Todas las personas son diferentes. El médico le aconsejará acerca de su dosis individualizada de Omnitrope en miligramos (mg) a partir de su peso corporal en kilogramos (kg) o por su superficie corporal, calculada a partir de su estatura y peso en metros cuadrados (m²), así como su pauta de tratamiento. No cambie la dosificación y la pauta de tratamiento sin consultarle al médico.

Niños con deficiencia de la hormona de crecimiento:

0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal al día o 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. Pueden utilizarse dosis más altas. Cuando la deficiencia de hormona de crecimiento continúa durante la adolescencia, Omnitrope debe continuarse hasta finalizar el desarrollo físico.

Niñas con síndrome de Turner:

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/m² de superficie corporal al día.

Niños con insuficiencia renal crónica:

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/m² de superficie corporal al día). Pueden ser necesarias dosis más altas si la velocidad de crecimiento es demasiado baja. Puede ser necesario un ajuste de la dosis después de seis meses de tratamiento.

Niños con síndrome de Prader-Willi:

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. La dosificación diaria no debe ser superior a 2,7 mg. El tratamiento no debe utilizarse en los niños que casi han dejado de crecer después de la pubertad.

Niños nacidos más pequeños o más ligeros que lo esperado y con un trastorno del crecimiento:

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. Es importante continuar el tratamiento hasta que se alcance la estatura final. El tratamiento debe suspenderse después del primer año si no responde, o si ha alcanzado la estatura final y dejado de crecer.

Adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento:

Si la deficiencia de la hormona de crecimiento comienza durante la vida adulta, debe comenzar con 0,15 a 0,3 mg al día. Esta dosificación debe aumentarse gradualmente según los resultados de los análisis de sangre, así como la respuesta clínica y los efectos secundarios. La dosis de mantenimiento diaria rara vez es superior a 1,0 mg diarios. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres. La dosificación debe vigilarse cada seis meses. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. Siga las instrucciones que le haya dado el médico.

Inyección de Omnitrope

Omnitrope 5 mg/1,5 ml está pensado para varios usos. Sólo debe administrarse con el dispositivo inyectable desarrollado específicamente para su uso con Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable.

Omnitrope se administra por medio de una aguja para inyección pequeña en el tejido adiposo, por debajo de la piel. El médico debe haberle enseñado ya cómo utilizar

Omnitrope. Inyéctese siempre Omnitrope tal como el médico le ha dicho. Si no está seguro, vuelva a consultar con su médico o farmacéutico.

Cómo inyectar Omnitrope 5 mg/1,5 ml

Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse Omnitrope 5 mg/1,5 ml usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sígalas paso a paso. Su médico, farmacéutico o la enfermera le enseñará cómo inyectarse Omnitrope. No intente inyectarse a menos que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo que conlleva la inyección.

- Omnitrope se administra como una inyección debajo de la piel.
- Inspeccione cuidadosamente la solución antes de inyectarla y úsela sólo si es clara e incolora.
- Cambie el lugar de la inyección para así minimizar el riesgo de lipoatrofia local (reducción local del tejido adiposo debajo de la piel).

Preparación

Antes de empezar, debe tener todo lo necesario:

- Un cartucho con Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable.
 - Un dispositivo para inyección desarrollado específicamente para usarlo junto con Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable (este dispositivo no se suministra en este envase; deben consultarse las Instrucciones de uso proporcionadas junto con el dispositivo de inyección desarrollado específicamente para la administración de Omnitrope)
 - Una aguja de pluma para inyección subcutánea.
 - 2 gasas de limpieza (no suministradas en el envase)
- Lávese las manos antes continuar con los siguiente pasos.

Inyección de Omnitrope

- Con una gasa, desinfecte la membrana de goma del cartucho.
- El contenido del cartucho debe ser transparente e incoloro.
- Introduzca el cartucho en la pluma inyectable. Siga las Instrucciones de uso del dispositivo para inyección. Para ajustar la pluma, dosifique la cantidad necesaria.
- Seleccione el lugar de la inyección. Los mejores lugares para la administración de la inyección son los tejidos con una capa de grasa entre la piel y el músculo, tal como el muslo o el vientre (excepto el ombligo o la cintura).
- Asegúrese de que se inyecta al menos a 1 cm de distancia respecto del lugar de la última inyección y de que cambia los lugares de inyección, tal y como le habrán enseñado.
- Antes de administrar la inyección, limpie bien la piel con una gasa empapada en alcohol. Espere a que la zona se seque.
- Introduzca la aguja en la piel de la forma que le haya enseñado el médico.

Después de inyectarse

- Después de la inyección, presione el lugar de la inyección con un pequeño vendaje o gasa estéril durante unos segundos. No masajee el lugar de la inyección.
- Retire la aguja de la pluma utilizando para ello la tapa exterior y elimínela. Esto mantendrá la solución Omnitrope estéril e impedirá que gotee. También impedirá que el aire se introduzca en la pluma, taponando la aguja. No comparta las agujas. No comparta la pluma.
- Deje el cartucho en la pluma, reponga el capuchón en la pluma y guárdela en una heladera.
- La solución debe ser transparente cuando se saque de la heladera. **No se debe utilizar si la solución está turbia o si contiene partículas.**

Si usa más Omnitrope del que debiera

Si se inyecta mucho más de lo que debiera, consulte lo antes posible a su médico o farmacéutico. Su concentración de azúcar en la sangre podría descender demasiado y

después aumentar demasiado. Tal vez se sienta con temblores, sudoroso, somnoliento o "como si no fuera usted mismo", y podría desmayarse.

Si olvidó usar Omnitrope

No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Lo mejor es usar la hormona de crecimiento con regularidad. Si se olvida de usar una dosis, póngase la siguiente inyección a la hora habitual, al día siguiente. Tome nota de las inyecciones olvidadas e infórmele al médico en el siguiente control.

Si interrumpe el tratamiento con Omnitrope

Consulte a su médico antes de dejar de usar la somatotropina.

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

4. CONSERVACIÓN DE OMNITROPE

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Omnitrope después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el cartón. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Después de la administración de la primera inyección, el cartucho debe permanecer en el inyector de pluma y debe conservarse en una heladera, a una temperatura de 2 a 8 °C, y sólo debe usarse durante un máximo de 28 días.

No usar Omnitrope si se observa que la solución está turbia.

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

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos frecuentes (con probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 10 pacientes) incluyen los siguientes:

Formación de anticuerpos contra la hormona de crecimiento inyectada, pero estos no parecen hacer que la hormona de crecimiento deje de funcionar.

En los niños

Enrojecimiento, picor o dolor temporal en el lugar de la inyección.

En los adultos

Adormecimiento, hormigueos.

Rigidez de los brazos y las piernas, dolor articular, dolor muscular.

Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o los tobillos, durante un tiempo corto al comienzo del tratamiento). Estos síntomas pueden observarse al comienzo del tratamiento, pero desaparecen espontáneamente o al reducir la dosificación.

Estos efectos adversos frecuentes en los adultos pueden comenzar en los primeros meses de tratamiento y pueden detenerse espontáneamente o si se reduce la dosis.

Los efectos adversos poco frecuentes (con probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 100 pacientes) incluyen los siguientes:

En los niños

Adormecimiento, hormigueos.

Rigidez de los brazos y las piernas, dolor articular, dolor muscular.

Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o los tobillos, durante un tiempo corto al comienzo del tratamiento).

En los adultos

Dolor o sensación de escozor en las manos o los antebrazos (conocido como síndrome del túnel carpiano).

Los efectos adversos raros (con una probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 1.000 pacientes) incluyen los siguientes:

Diabetes mellitus de tipo 2

- Aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas, como cefalea intensa, problemas visuales o vómitos).

Los efectos adversos muy raros (con una probabilidad de producirse en menos de 1 de cada 10.000 pacientes) incluyen los siguientes:

Cáncer de los glóbulos blancos de la sangre (leucemia).

La piel alrededor de la zona de inyección puede ponerse irregular o con bultos, pero esto no deberá ocurrir si se inyecta en un lugar diferente cada vez.

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

6. Recordatorio

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

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**Vial sin abrir**

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Período de validez después del primer uso

Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en el aplicador y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días. Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el aplicador original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado nº 55084

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.



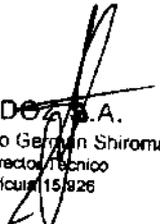
Crámer 4130

SANDOZ S.A.
C1429AJZ-Buenos Aires

4704-2401

Fecha de última revisión: 18/06/2012 (CDS 03/2012)

SANDOZ S.A.



SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15/326



655 8



ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULOS

OMNITROPE
10 mg/1,5 ml
SOMATOTROPINA
Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta

Contenido: 1 cartucho

Composición

Somatotropina* 6,7 mg/mL (que corresponden a 20 UI/mL)

Un cartucho contiene 1,5 ml, que corresponde a 10 mg de Somatotropina* (30 UI).

* Producida en Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, glicina, poloxámero 188, fenol, agua para preparaciones inyectables

Posología: Según prescripción médica

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en el aplicador y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n° : 55084

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

Crámer 4130

SANDOZ S.A.
C1429AJZ-Buenos Aires

4704-2401

El mismo proyecto de rótulo es utilizado para las presentaciones de 5 y 10 cartuchos.

SANDOZ S.A.

SANDOZ S.A.
Fam. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 45.926



655 8
ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULOS

OMNITROPE
5 mg/1,5 ml
SOMATOTROPINA
Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta

Contenido: 1 cartucho

Composición

Somatotropina* 3,3 mg/mL (que corresponden a 10 UI/mL)

Un cartucho contiene 1,5 ml, que corresponde a 5 mg de Somatotropina* (15 UI).

* Producida en *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato, fosfato dihidrógeno sódico dihidrato, manitol, poloxámero 188, alcohol bencílico, agua para preparaciones inyectables.

Posología: Según prescripción médica

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en el aplicador y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado nº : 55084

Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

Crámer 4130

SANDOZ S.A.
C1429AJZ-Buenos Aires

4704-2401

El mismo proyecto de rótulo es utilizado para las presentaciones de 5 y 10 cartuchos.

SANDOZ S.A.




SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926