



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

Disposición

Número: DI-2018-2080-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 27 de Noviembre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-004589-18-9

VISTO el Expediente N° 1-47-4589-18-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada OMNITROPE / SOMATROPINA, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 55.084.

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

Que de fojas 436 a 437 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°. - Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada OMNITROPE / SOMATOTROPINA, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 55.084.

ARTÍCULO 2°.- Acéptese el texto de prospectos e de información para el paciente para la concentración 5 mg/1.5 ml que consta en el Anexo IF-2018-41133495-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de prospectos e de información para el paciente para la concentración 10 mg/1.5 ml que consta en el Anexo IF-2018-41133377-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifiqúese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004589-18-9

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.11.27 10:49:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica


PROYECTO DE PROSPECTO

OMNITROPE®
Somatropina
5 mg/1,5 ml
 Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Somatropina* 3,3 mg/ml (que corresponden a 10 UI/ml)

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

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato 1,33 mg; fosfato dihidrógeno sódico dihidrato 1,57 mg; manitol 52,51 mg; Ácido fosfórico y/o hidróxido de sodio c.s.p. pH; poloxámero 188 3 mg; alcohol bencílico 13,5 mg; agua para inyectables 1444 mg.

* Producida en Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Código ATC: H01AC01.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS
Lactantes, niños y adolescentes:

- Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento (deficiencia de la hormona de crecimiento, DGH).
- 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 de la talla < -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 de crecimiento.
- *Inicio en la edad adulta:* Pacientes que padecen una deficiencia grave de la hormona de crecimiento, asociada a múltiples deficiencias hormonales a consecuencia de una patología hipotalámica o hipofisaria conocida y que padecen, por lo menos, una deficiencia conocida de una hormona hipofisaria que no sea la prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica adecuada, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona de crecimiento.
- *Inicio en la niñez:* Pacientes que padecían una deficiencia de la hormona de crecimiento en la niñez a consecuencia de causas congénitas, genéticas, adquiridas o idiopáticas. En los pacientes con DGH de inicio en la niñez se debe reevaluar la capacidad secretora de la hormona de crecimiento después de concluir su crecimiento longitudinal. En los pacientes con una probabilidad alta de DGH persistente, es decir, una causa congénita o una DGH

IF-2018-41133495-APN-DECBR#ANMAT

Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Mauricio

Asuntos Regulatorios

Técnico - M. N. 15101

Apoderado

secundaria a una enfermedad o lesión hipotálamo-hipofisaria, un SDS < -2 del factor de crecimiento de tipo insulínico I (IGF-I) cuando no reciben tratamiento con hormona de crecimiento por lo menos durante cuatro semanas debe considerarse una prueba suficiente de DGH profunda.

Todos los demás pacientes requerirán un análisis del IGF-I y una prueba de estimulación con la hormona de crecimiento.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

La somatropina es una potente hormona metabólica, importante en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En los niños con hormona de crecimiento endógena insuficiente, la somatropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la tasa de crecimiento. En los adultos y también en los niños, la somatropina 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 somatropina. Además, para mejorar la lipólisis, la somatropina 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 somatropina.

Además, se han demostrado las siguientes acciones:

Efectos farmacodinámicos

Metabolismo lipídico:

La somatropina induce los receptores de colesterol LDL hepáticos y afecta el perfil de lípidos séricos y las lipoproteínas. En general, la administración de somatropina a pacientes deficitarios de la hormona de 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 somatropina 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 somatropina.

Metabolismo del agua y de los minerales:

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

Metabolismo óseo:

La somatropina estimula el recambio del hueso esquelético. La administración a largo plazo de somatropina a pacientes con osteopenia con deficiencia de la hormona de 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 somatropina. La somatropina 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/kg de peso corporal, por día hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes tratados de forma continua 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 somatropina, 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 $C_{máx}$ de 72 ± 28 microgramos/l, y de $t_{máx}$ de $4,0 \pm 2,0$ horas.

Eliminación

El promedio de la vida media terminal de la somatropina 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.

Poblaciones especiales

La biodisponibilidad absoluta de la somatropina parece ser similar tanto en los hombres como en las mujeres después de la administración subcutánea. La información sobre las propiedades farmacocinéticas de la somatropina 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 somatropina referentes a toxicidad general, tolerancia local y toxicidad reproductiva no se han observado efectos clínicamente relevantes.

Con la somatropina, los estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* 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 luego de un tratamiento prolongado con somatropina y seguido del agregado de bleomicina, un medicamento radiomimético. El significado clínico de esta observación no está claro.

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

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El diagnóstico y el tratamiento con somatropina 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.


Posología
Población pediátrica

La posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de 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 o de 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. Incluso dosis más altas han sido utilizadas.

Cuando la DGH se haya iniciado en la niñez y persiste hasta la adolescencia, se debe continuar el tratamiento hasta alcanzar un desarrollo somático completo (p. ej., composición corporal, masa ósea). Para la monitorización, el logro de una masa ósea máxima normal, definida como una puntuación T > -1 (es decir, normalizado hasta la masa ósea máxima promedio en el adulto, determinada mediante absorciometría con rayos X de doble energía, teniendo en cuenta el sexo y el origen étnico del paciente) es uno de los objetivos terapéuticos durante el período de transición. Para la orientación en cuanto a la posología, ver el apartado sobre los adultos, a continuación.

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 o 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. No se deben exceder 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 epifisis.

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 o 1,4 mg/m² de superficie corporal por día.

Trastorno del crecimiento en la insuficiencia renal crónica:

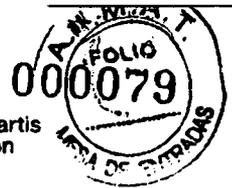
Se recomienda una dosis de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal por día (1,4 mg/m² de superficie corporal por día). Pueden precisarse dosis más altas si la velocidad de crecimiento es muy lenta. Puede ser necesario corregir la dosis después de seis meses de tratamiento.

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 placas de crecimiento epifisario.

Posología recomendada en pacientes pediátricos

Indicación	Dosis diaria en mg/kg de peso corporal	Dosis diaria en mg/m ² de superficie corporal
Deficiencia de la hormona de 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	0,035	1,0



para su edad gestacional (PEG)		
--------------------------------	--	--

Pacientes adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento

La dosis recomendada para reanudar el tratamiento en aquellos pacientes que continúen con hormona de crecimiento tras un déficit de GH en la infancia, es de 0,2-0,5 mg por día. La dosis se debe ir incrementando o disminuyendo gradualmente de acuerdo a las necesidades individuales del paciente, determinadas de acuerdo a la concentración del IGF-I.

En los pacientes con DGH de inicio en la edad adulta, 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.

En ambos casos, el objetivo del tratamiento debe ser alcanzar concentraciones de factor de crecimiento de tipo insulina (IGF-I) dentro de 2 SDS de la media corregida por la edad. A los pacientes con concentraciones IGF-I normales al inicio del tratamiento se les debe administrar la hormona de 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. Se conoce que hay pacientes con DGH que no llegan a normalizar los niveles de IGF-I a pesar de tener una buena respuesta clínica, y por tanto, no requieren ajuste de 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 de crecimiento debe, por lo tanto, controlarse cada 6 meses. Habida cuenta de que la producción fisiológica de la hormona de crecimiento desciende con la edad, pueden reducirse las necesidades de la dosis.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

En los pacientes mayores de 60 años, el tratamiento debe comenzar con una dosis de 0,1 a 0,2 mg diarios, y debe aumentarse gradualmente, según las necesidades individuales del paciente. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. La dosis de mantenimiento en estos pacientes rara vez es superior a 0,5 mg diarios.

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 somatropina o a alguno de los excipientes.

La somatropina no debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben ser inactivos y el tratamiento antitumoral se debe completar antes de iniciar el tratamiento con GH. El tratamiento se debe suspender si hay pruebas de crecimiento tumoral.

La somatropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con epifisis 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 somatropina (en cuanto a los pacientes sometidos a tratamiento de sustitución, ver *Advertencias*).

Novartis Argentina S.A.
 IF-2018-41133495-APN-DEC-#ANMAT
 Farm. Paola Maurizio
 Gle. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 16191
 Apoderado

ADVERTENCIAS

No se debe superar la dosis diaria máxima recomendada (ver *Posología – Dosificación/forma de administración*)

La introducción del tratamiento con somatropina puede provocar la inhibición de 11 β HSD-1 y reducción de las concentraciones de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatropina, puede quedar enmascarada una insuficiencia suprarrenal de origen central (secundaria), previamente no diagnosticada que precise terapia de sustitución con glucocorticoides. Asimismo, los pacientes tratados con terapia sustitutiva con glucocorticoides por insuficiencia suprarrenal previamente diagnosticada, pueden precisar un incremento de sus dosis de estrés o de mantenimiento, tras el inicio del tratamiento con somatropina.

Uso con terapia de estrógenos vía oral

Si una mujer en tratamiento con somatropina empieza terapia con estrógenos por vía oral, es posible que necesite aumentar la dosis de somatropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal adecuado para la edad. Por el contrario, si una mujer tratada con somatropina suspende el tratamiento con estrógenos orales, es posible que deba reducir la dosis de somatropina para evitar el exceso de hormona del crecimiento y/o efectos secundarios).

Sensibilidad a la insulina

La somatropina puede reducir la sensibilidad a la insulina. En pacientes con diabetes mellitus, puede ser necesario ajustar la dosis de insulina tras la instauración del tratamiento con somatropina. Durante el tratamiento con somatropina, se deben monitorizar cuidadosamente los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o con factores de riesgo adicionales de sufrir diabetes.

Función tiroidea

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, lo que puede causar una reducción de la concentración T4 y un aumento de la T3 en el suero. Si bien las concentraciones de la hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los límites de referencia en la mayoría de sujetos sanos, teóricamente, se puede desarrollar hipotiroidismo en los sujetos con hipotiroidismo subclínico. En consecuencia, se debe llevar a cabo una monitorización de la función tiroidea en todos los pacientes. El potencial efecto del tratamiento con hormona de crecimiento sobre la función tiroidea se debe monitorizar cuidadosamente en pacientes con hipopituitarismo tratados con terapia sustitutiva estándar.

En la deficiencia de la hormona de crecimiento, secundaria al tratamiento de una neoplasia maligna, se recomienda prestar atención a los signos de recaída de la malignidad. Entre los supervivientes de cáncer pediátrico se ha reportado un mayor riesgo de una segunda neoplasia en los pacientes tratados con somatropina después de su primera neoplasia. Las más frecuentes de estas segundas neoplasias en los pacientes tratados con radioterapia en la cabeza para su primera neoplasia fueron los tumores intracraneales, en particular los meningiomas.

En los pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de la hormona de crecimiento, el deslizamiento de la epifisis de la cadera puede producirse con más frecuencia que en la población general. Los pacientes que cojean durante el tratamiento con somatropina 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

IF-2018-41133495-APN-DECBR#ANMAT

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
de Asuntos Regulatorios
por Técnico – M.N. 15101
Apoderado

000081

apropiado, debe suspenderse el tratamiento con la hormona de crecimiento. Si se reinicia el tratamiento con hormona de crecimiento es necesario instaurar un control cuidadoso de los síntomas de hipertensión intracraneal.

Leucemia

Se ha notificado leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento, algunos de los cuales han sido tratados con somatropina. Sin embargo, no existe evidencia de que haya un aumento en la incidencia de la leucemia en pacientes tratados con hormona de crecimiento sin factores de predisposición.

Anticuerpos

Como sucede con todos los productos que contienen somatropina, en un pequeño porcentaje de pacientes pueden aparecer anticuerpos dirigidos contra la somatropina. La somatropina ha dado lugar a la formación de anticuerpos aproximadamente en el 1% de los pacientes. La capacidad de fijación de estos anticuerpos es baja y no hay ningún efecto sobre la velocidad de crecimiento. En cualquier paciente con una falta de respuesta por lo demás no explicada se deben hacer análisis de anticuerpos contra la somatropina.

Enfermedades agudas graves

Los efectos de somatropina 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 somatropina 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 somatropina. Habida cuenta de que no se dispone de información sobre la seguridad de la sustitución del tratamiento con la hormona de 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 desarrollen algún otro tipo de enfermedad aguda en fase crítica o similar, el posible beneficio del tratamiento con somatropina deberá ser sopesado en relación con el riesgo potencial que implica.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia con los pacientes mayores de 80 años es limitada. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de Omnitrope y, por lo tanto, pueden ser más propensos a presentar reacciones adversas.

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 de crecimiento en los pacientes pediátricos con SPW que presentaron uno o más factores de riesgo: obesidad grave (aquellos pacientes con un peso/altura superior al 200%), 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.

Antes de iniciar el tratamiento con somatropina los pacientes con SPW deberá evaluarse signos de obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o infección respiratoria.

Si durante la evaluación de la obstrucción de las vías aéreas altas, se observan resultados patológicos, se debe derivar al niño al otorrinolaringólogo para el tratamiento y la resolución del trastorno respiratorio antes de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento.

La apnea del sueño debe evaluarse antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento por métodos representativos como la polisomnografía o la oximetría nocturna, y los pacientes deberán ser monitoreados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

Si durante el tratamiento con somatropina 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 otorrinolaringológica.

Todos los pacientes con SPW deben ser controlados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

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

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

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.

La experiencia con el tratamiento prolongado en los adultos y en los pacientes con SPW es limitada.

Nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG)

En los niños y los adolescentes nacidos pequeños para su edad gestacional 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 de 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 de crecimiento puede perderse si se interrumpe el tratamiento antes de que se alcance la estatura final.

Pancreatitis

A pesar de que la pancreatitis es rara, debe ser considerada en niños tratados con somatropina que presentan dolor abdominal.

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.

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

El tratamiento concomitante con glucocorticoides inhibe el efecto promotor del crecimiento de somatropina. En los pacientes con deficiencia de ACTH debe reajustarse cuidadosamente el tratamiento de sustitución con glucocorticosteroides, con el fin de evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

La hormona de crecimiento disminuye la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal de origen central previamente no descubierta o hacer que las dosis bajas de sustitución de glucocorticoides sean inefectivas.

En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento.

Los datos de un estudio de interacción, realizado en los adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento, sugieren que la administración de somatropina 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.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de somatropina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver Datos preclínicos sobre seguridad). No se recomienda utilizar somatropina durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No se han llevado a cabo estudios clínicos con medicamentos que contienen somatropina en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche materna, pero es poco probable la absorción de proteína intacta del tubo digestivo del niño.

IF-2018-41133495-APN-DE-CRR#ANMAT
Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Mauricio

Gte. de Asuntos Regulatorios

Codirector Técnico - M.N. 13101

Apoderado

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre Omnitrope a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Omnitrope.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

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:

- Lavarse las manos.
- 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 gasa o algodón.
- 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 gasa 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.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento se caracterizan por un déficit del volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatropina, este déficit se corrige rápidamente. En los pacientes adultos, las reacciones adversas se relacionan generalmente con retención de líquidos, como edema periférico, rigidez musculoesquelética, 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 de crecimiento. En los pacientes pediátricos, dichas reacciones adversas son poco frecuentes.

Omnitrope ha dado lugar a la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no hay cambios clínicos asociados a su formación.

Listado de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas, según la clasificación por sistema de órganos es la siguiente: 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 ($< 1/10,000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Ensayos clínicos en niños con DGH

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

Poco frecuentes: Leucemia[†].

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

No conocida: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia*.

No conocida: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección[^].

Poco frecuentes: Edema periférico*.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre[‡].

* En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

[^] Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

[‡] Se desconoce su importancia clínica.

[†] Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatotropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en niños con síndrome de Turner

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

No conocida: Leucemia[†].

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

No conocida: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Artralgia*.

No conocida: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Trastornos del sistema nervioso

No conocida: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia*.

No conocida: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección^.

No conocida: Edema periférico*.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre†.

* En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

‡ Se desconoce su importancia clínica.

† Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatotropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en niños con SPW

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

No conocida: Leucemia†.

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Artralgia*, mialgia*.

No conocida: Rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Edema periférico*.

No conocida: Reacciones en el lugar de inyección^.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre‡.

* En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

Novartis Argentina S.A.IF-2018-41133495-~~EPN~~ DE ~~EBR~~ ~~ANMAT~~
Gle. de Asuntos Regulatorios
Gerente Técnico - M.N. 19101
Apoderado

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

‡ Se desconoce su importancia clínica.

† Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en adultos con DGH

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Parestesia*, síndrome del túnel carpiano.

No conocida: Hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Artralgia*.

Frecuentes: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Edema periférico*.

No conocida: Reacciones en el lugar de inyección^.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre‡.

* En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

‡ Se desconoce su importancia clínica.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Niveles reducidos de cortisol sérico

Se ha notificado que la somatropina 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.

Síndrome de Prader-Willi

Se han notificado casos raros de muerte súbita en pacientes con síndrome de Prader-Willi tratados con somatropina en la experiencia post-comercialización, aunque no se ha demostrado que exista relación causal.

Leucemia

Se han notificado casos (raros o muy raros) de leucemia en los niños que padecen una deficiencia de la hormona de crecimiento tratados con somatropina en la experiencia post-comercialización. Sin embargo, no existen indicios de un aumento del riesgo de leucemia sin factores predisponentes, tales como la radioterapia cerebral o de la cabeza.

Epifisiólisis de la cabeza femoral y enfermedad de Legg-Calvé-Perthes

Se han notificado epifisiólisis de la cabeza femoral y enfermedad de Legg-Calvé-Perthes en niños tratados con la hormona del crecimiento. La epifisiólisis de la cabeza femoral se produce con mayor frecuencia en casos de trastornos endocrinos y la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes es más frecuente en casos de baja estatura. No obstante, se desconoce si estas dos afecciones aparecen o no con mayor frecuencia durante el tratamiento con somatropina. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de su diagnóstico en niños que presenten molestias o dolor en la cadera o la rodilla.

Otras reacciones adversas al medicamento

Otras reacciones adversas al medicamento pueden considerarse efectos de clase de la somatropina, tales como una posible hiperglucemia causada por la disminución de la sensibilidad a la insulina, la disminución de la concentración de tiroxina libre y a una hipertensión intracraneal benigna.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 de 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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**Cartucho sin usar**

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

Elaborado en:

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

EN ARGENTINA

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

IF-2018-41133405-APN-SECRETARIA
Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15191
Apoderado

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

EN PARAGUAY

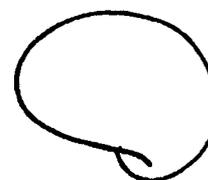
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología sito en Av. Gral. Máximo Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción, Paraguay. Tel.: (21)-204-800

Representante: CASA BOLLER S.A.

Av. Aviadores del Chaco 2518 esq./ San Blas, Asunción, Paraguay

Regente: Q.F. Nancy Cabello de Zaracho – Reg. Prof. 1438

Última revisión: Marzo 2018 (CDS 02/2018). Aprobado por Disposición N° _____.



IF-2018-41133495-~~ARB-DECBR#ANMAT~~ Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Maurizio
Co. de Asuntos Regulatorios
Director Técnico – M.N. 15101
Aprobado

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Omnitrope®
Somatropina
5 mg/1,5 ml
Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta archivada

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, farmacéutico o enfermero.
- 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, farmacéutico o enfermero.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Omnitrope y para qué se utiliza
2. Antes de usar Omnitrope
3. Uso apropiado de Omnitrope
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Omnitrope
6. Información adicional

1. QUÉ ES OMNITROPE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

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 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 o demasiado ligero 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 cromosómico). La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más si todavía sigues en etapa de crecimiento 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

IF-2018-41133495-APN-DECBR#ANMAT

Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Mauricio

Gte. de Asuntos Regulatorios

Coordinador Técnico - M.N. 15101

Apoderado



finalizar el crecimiento. Si se confirma una deficiencia grave de la hormona, el médico propondrá la continuación del tratamiento con Omnitrope.

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

2. ANTES DE USAR OMNITROPE

No use Omnitrope

- Si es alérgico (hipersensible) a la somatropina o a cualquiera de los demás componentes de Omnitrope.
- Informe a su médico si usted padece un tumor activo (cáncer). Los tumores deben ser inactivos y usted debe haber terminado su tratamiento antitumoral antes de empezar su tratamiento con Omnitrope.
- Informe a su médico si se le ha prescrito Omnitrope para estimular el crecimiento pero usted ya ha dejado de crecer (epifisis cerradas).
- Si está gravemente enfermo (por ejemplo, complicaciones post-quirúrgicas luego de una cirugía 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

Consulte a su médico antes de empezar a usar Omnitrope:

- Si está recibiendo una terapia de sustitución con glucocorticoides, debe consultar con su médico regularmente ya que puede ser necesario un ajuste de su dosis de glucocorticoide.
- Si tiene riesgo de presentar diabetes, el médico deberá controlar regularmente la concentración de la glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatropina.
- Si padece diabetes mellitus, deberá vigilar atentamente la concentración de glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatropina 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 somatropina, algunos pacientes pueden necesitar 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, alteraciones 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 somatropina para una deficiencia de la hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para detectar la recurrencia del tumor o cualquier otro cáncer.
- Si tiene más de 80 años. La experiencia en pacientes de más de 80 años es limitada. Las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la somatropina y, por lo tanto, pueden ser más propensas a presentar reacciones adversas.
- Si experimenta un dolor abdominal que empeora informe a su médico.

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 somatropina. El tratamiento médico de los riñones debe continuarse. El tratamiento con somatropina debe interrumpirse en caso de trasplante renal.

IF-2018-41133495-APN-DECBR#ANMAT

Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio

Chefe de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado

**Niños con síndrome de Prader-Willi**

- El médico le dará restricciones en la dieta que debe seguir para controlar su peso.
- El médico evaluará 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 somatropina.
- Durante el tratamiento con somatropina, 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 examinarlo y puede interrumpir el tratamiento con somatropina.
- Durante el tratamiento, el médico lo examinará para ver si hay signos de escoliosis, un tipo de deformidad vertebral.
- Si presenta una infección pulmonar durante el tratamiento, infórmele al médico para que pueda tratar la infección.

Niños nacidos demasiado pequeños o bajos de peso

- Si eras demasiado pequeño o ligero 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 Omnitrope con 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 está 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 Omnitrope.

Embarazo y lactancia

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

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento.

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

Conducción y uso de máquinas

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

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. Puede causar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en los lactantes y en los niños de hasta tres años.

3. USO APROPIADO DE OMNITROPE

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

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 con peso más bajo 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 continúa utilizando Omnitrope después del tratamiento durante la niñez, debe comenzar con 0,2 a 0,5 mg al día.

Esta dosificación se debe aumentar o reducir gradualmente según los resultados de los análisis de sangre, así como la respuesta clínica y los efectos secundarios.

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.

Las personas de más de 60 años deben comenzar con una dosis de 0,1 a 0,2 mg diarios que debe aumentarse lentamente según las necesidades individuales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. La dosis de mantenimiento rara vez supera 0,5 mg al día. Siga las instrucciones que le haya dado el médico.

Forma de administración

Inyección de Omnitrope

Inyéctese la hormona del crecimiento más o menos a la misma hora cada día. La hora de acostarse es un buen momento porque es fácil de recordar. Además, también es natural tener una concentración más elevada de hormona del crecimiento por la noche.

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

Omnitrope está indicado para su empleo por vía subcutánea. Esto significa que se inyecta por medio de una aguja para inyección pequeña en el tejido adiposo, por debajo de la piel.

La mayor parte de las personas se inyectan en el muslo o en las nalgas. Póngase la inyección en el sitio que le haya enseñado su médico. El tejido adiposo de la piel puede verse reducido en el lugar de la inyección. Para evitar esto, utilice cada vez un sitio ligeramente diferente para inyectarse. Esto proporciona a la piel y a la zona por debajo de ella tiempo para recuperarse de una inyección antes de recibir otra en el mismo sitio.

El médico o enfermero debe haberle enseñado ya cómo utilizar Omnitrope. Inyéctese siempre Omnitrope tal como el médico o enfermero le ha dicho. Si no está seguro, vuelva a consultar con su médico, farmacéutico o enfermero.

Cómo inyectar Omnitrope 5 mg/1,5 ml

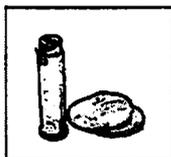
Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse Omnitrope 5 mg/1,5 ml usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sigalas paso a paso. Su médico o enfermero le enseñará cómo inyectarse Omnitrope. No intente inyectarse a menos que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo que conlleva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



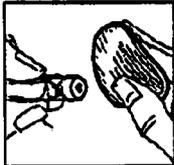
- Un dispositivo para inyección desarrollado específicamente para usarlo junto con Omnitrope 5 mg/1,5 ml solución inyectable (este dispositivo no se suministra en este envase; deben consultarse las Instrucciones de uso proporcionadas junto con el dispositivo de inyección desarrollado específicamente para la administración de Omnitrope).

- Una aguja de lapicera para inyección subcutánea.
- 2 gasas de limpieza (no suministradas en el envase).

Lávese las manos antes continuar con los siguientes 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 lapicera para inyección. Siga las Instrucciones de uso del dispositivo para inyección. Para ajustar la lapicera, 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 o enfermero.

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 lapicera 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 lapicera, taponando la aguja. No comparta las agujas. No comparta la lapicera.
- Deje el cartucho en la lapicera, reponga el capuchón en la lapicera 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 debe

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.

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

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

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



IF-2018-41133495-APN-DECBR#ANMAT
Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Mauricio

Gie. de Asuntos Regulatorios

Codirector Técnico -- M.N. 15101

Apoderado

**Si olvidó usar Omnitrope**

No use 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 Omnitrope.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Omnitrope puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos muy frecuentes y frecuentes en los adultos pueden comenzar en los primeros meses de tratamiento y pueden detenerse espontáneamente o si se reduce la dosis.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)

En los adultos

- Dolor articular.
- Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o tobillos).

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes)

En los niños

- Enrojecimiento, picazón o dolor temporal en el lugar de la inyección.
- Dolor articular.

En los adultos

- Adormecimiento, hormigueos.
- Rigidez de los brazos y piernas, dolor muscular.
- Dolor o sensación de escozor en las manos o antebrazos (conocido como síndrome del túnel carpiano).

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes)

En los niños

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

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1000 pacientes)

En los niños

- Adormecimiento, hormigueos.
- Leucemia. Se ha observado en un pequeño número de pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento, algunos de cuales habían sido tratados con somatropina. Sin embargo no hay ningún indicio de que la incidencia de leucemia sea mayor en receptores de la hormona del crecimiento sin factores predisponentes.
- Aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas como dolor de cabeza intenso, alteraciones visuales o vómitos).
- Dolor muscular.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Diabetes de tipo 2.



- Disminución de los niveles de la hormona cortisol en sangre.

En los niños

- Rigidez en los brazos y piernas.

En los adultos

- Aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas como dolor de cabeza intenso, alteraciones visuales o vómitos).
- Enrojecimiento, picazón o dolor en el lugar de la inyección.

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

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.

Ha habido casos raros de muerte súbita en pacientes con síndrome de Prader-Willi. No obstante, estos casos no se han relacionado con el tratamiento con Omnitrope.

Su médico puede considerar una epifisiólisis de la cabeza femoral o una enfermedad de Legg-Calvé-Perthes si experimenta molestias o dolor en la cadera o la rodilla mientras está siendo tratado con Omnitrope.

Otros posibles efectos adversos:

Usted (o su hijo) pueden tener niveles elevados de azúcar en sangre o niveles reducidos de la hormona tiroidea. Esto lo puede analizar su médico y, si es necesario, su médico le recetará el tratamiento adecuado. En casos raros se ha observado inflamación del páncreas en pacientes tratados con la hormona del crecimiento.

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.

5. CONSERVACIÓN DE OMNITROPE

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja.

Cartucho sin usar

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

Periodo de validez después del primer uso

Después de la administración de la primera inyección, el cartucho debe permanecer en el aplicador (lapicera para inyección) y debe conservarse en heladera (entre 2°C y 8°C), y sólo debe usarse 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.

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.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

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

Fórmula

El principio activo de Omnitrope es somatropina.

Cada ml de solución contiene 3,3 mg de somatropina* (que corresponde a 10 UI).

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

Un cartucho contiene 5,0 mg (que corresponden a 15 UI) de somatropina en 1,5 ml.

Los demás componentes son:

Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato 1,33 mg; Fosfato dihidrógeno sódico dihidrato 1,57 mg; Manitol 52,51 mg; Ácido fosfórico y/o hidróxido de sodio c.s.p. pH; Poloxámero 188 3 mg; Alcohol bencílico 13,5 mg; Agua para inyectables 1444 mg.

Presentaciones

Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 55084

Elaborado en:

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

EN ARGENTINA

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Última revisión: Marzo 2018 (CDS 02/2018). Aprobado por Disposición N° _____.

EN PARAGUAY:

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología sito en Av. Gral. Máximo Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción, Paraguay. Tel.: (21)-204-800

Representante: CASA BOLLER S.A.

IF-2018-41133495-APN-DECB-ANMAT
Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gie. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 15101
Apoderado

 **NOVARTIS**

SANDOZ A Novartis
Division



Av. Aviadores del Chaco 2518 esq./ San Blas, Asunción, Paraguay
Regente: Q.F. Nancy Cabello de Zaracho – Reg. Prof. 1438

IF-2018-41133-~~Novartis~~ Argentina S.A.
Farm. Paola Machado
Gte. de Asuncion Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 16191
Apoderado



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-41133495-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 23 de Agosto de 2018

Referencia: ROT Y PROSP OMNITROPE 5 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.23.16:19:58 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.23.16:19:59 -03'00'

**PROYECTO DE PROSPECTO**

OMNITROPE®
Somatropina
10 mg/1,5 ml
Solución inyectable

Industria Austriaca

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Somatropina* 6,7 mg/ml (que corresponden a 20 UI/ml)

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

Excipientes: Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato 1,7 mg; fosfato dihidrógeno sódico dihidrato 1,35 mg; Ácido fosfórico y/o hidróxido de sodio c.s.p. pH; glicina 27,75 mg; poloxámero 188 3 mg; fenol 4,5 mg; agua para inyectables 1467 mg.

* Producida en Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Código ATC: H01AC01.**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**Lactantes, niños y adolescentes:

- Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento (deficiencia de la hormona de crecimiento, DGH).
- 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 de la talla < -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 de crecimiento.
- *Inicio en la edad adulta:* Pacientes que padecen una deficiencia grave de la hormona de crecimiento, asociada a múltiples deficiencias hormonales a consecuencia de una patología hipotalámica o hipofisaria conocida y que padecen, por lo menos, una deficiencia conocida de una hormona hipofisaria que no sea la prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica adecuada, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona de crecimiento.
- *Inicio en la niñez:* Pacientes que padecían una deficiencia de la hormona de crecimiento en la niñez a consecuencia de causas congénitas, genéticas, adquiridas o idiopáticas. En los pacientes con DGH de inicio en la niñez se debe reevaluar la capacidad secretora de la hormona de crecimiento después de concluir su crecimiento longitudinal. En los pacientes con una probabilidad alta de DGH persistente, es decir, una causa congénita o una DGH

secundaria a una (enfermedad o lesión hipotálamo-hipofisaria, un SDS < -2 del factor de crecimiento de tipo insulínico I (IGF-I) cuando no reciben tratamiento con hormona de crecimiento por lo menos durante cuatro semanas debe considerarse una prueba suficiente de DGH profunda).

Todos los demás pacientes requerirán un análisis del IGF-I y una prueba de estimulación con la hormona de crecimiento.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

La somatropina es una potente hormona metabólica, importante en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En los niños con hormona de crecimiento endógena insuficiente, la somatropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la tasa de crecimiento. En los adultos y también en los niños, la somatropina 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 somatropina. Además, para mejorar la lipólisis, la somatropina 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 somatropina.

Además, se han demostrado las siguientes acciones:

Efectos farmacodinámicos

Metabolismo lipídico:

La somatropina induce los receptores de colesterol LDL hepáticos y afecta el perfil de lípidos séricos y las lipoproteínas. En general, la administración de somatropina a pacientes deficitarios de la hormona de 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 somatropina 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 somatropina.

Metabolismo del agua y de los minerales:

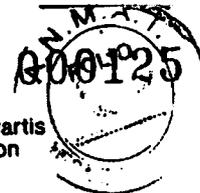
La deficiencia de la hormona de crecimiento se asocia a una reducción de los volúmenes plasmático y extracelular. Ambos aumentan rápidamente tras el tratamiento con somatropina. La somatropina induce la retención de sodio, potasio y fósforo.

Metabolismo óseo:

La somatropina estimula el recambio del hueso esquelético. La administración a largo plazo de somatropina a pacientes con osteopenia con deficiencia de la hormona de 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 somatropina. La somatropina 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/kg de peso corporal, por día hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes tratados de forma continua 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 estrón 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 somatropina, 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_{max} de 74 ± 22 microgramos/l, y de t_{max} de $3,9 \pm 1,2$ horas.

Eliminación

El promedio de la vida media terminal de la somatropina 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.

Poblaciones especiales

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

La información sobre las propiedades farmacocinéticas de la somatropina 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 somatropina referente a toxicidad general, tolerancia local y toxicidad reproductiva no se han observado efectos clínicamente relevantes.

Con la somatropina, los estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* 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 luego de un tratamiento prolongado con somatropina y seguido del agregado de bleomicina, un medicamento radiomimético. El significado clínico de esta observación no está claro.

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

POSOLÓGIA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Novartis Argentina S.A.
IF-2018-4113337-APN-DECRR#ANMAT
Fam. P. 2018-01-11
Gie. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Aporado

El diagnóstico y el tratamiento con somatropina 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.

Posología

Población pediátrica

La posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de 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 o de 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. Incluso dosis más altas han sido utilizadas.

Cuando la DGH se haya iniciado en la niñez y persiste hasta la adolescencia, se debe continuar el tratamiento hasta alcanzar un desarrollo somático completo (p. ej., composición corporal, masa ósea). Para la monitorización, el logro de una masa ósea máxima normal, definida como una puntuación T > -1 (es decir, normalizado hasta la masa ósea máxima promedio en el adulto, determinada mediante absorciometría con rayos X de doble energía, teniendo en cuenta el sexo y el origen étnico del paciente) es uno de los objetivos terapéuticos durante el período de transición. Para la orientación en cuanto a la posología, ver el apartado sobre los adultos, a continuación.

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 o 1,0 mg/m² de superficie corporal por día. No se deben exceder 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 epifisis.

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 o 1,4 mg/m² de superficie corporal por día.

Trastorno del crecimiento en la insuficiencia renal crónica:

Se recomienda una dosis de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal por día (1,4 mg/m² de superficie corporal por 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 placas de crecimiento epifisario.

Posología recomendada en pacientes pediátricos

Indicación	Dosis diaria en mg/kg de peso corporal	Dosis diaria en mg/m ² de superficie corporal
Deficiencia de la hormona de 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 de crecimiento

La dosis recomendada para reanudar el tratamiento en aquellos pacientes que continúen con hormona de crecimiento tras un déficit de GH en la infancia, es de 0,2-0,5 mg por día. La dosis se debe ir incrementando o disminuyendo gradualmente de acuerdo a las necesidades individuales del paciente, determinadas de acuerdo a la concentración del IGF-I.

En los pacientes con DGH de inicio en la edad adulta, 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.

En ambos casos, el objetivo del tratamiento debe ser alcanzar concentraciones del factor de crecimiento de tipo insulina (IGF-I) dentro de 2 SDS de la media corregida por la edad. A los pacientes con concentraciones IGF-I normales al inicio del tratamiento se les debe administrar la hormona de 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. Se conoce que hay pacientes con DGH que no llegan a normalizar los niveles de IGF-I a pesar de tener una buena respuesta clínica, y por tanto, no requieren ajuste de 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 de crecimiento debe, por lo tanto, controlarse cada 6 meses. Habida cuenta de que la producción fisiológica de la hormona de crecimiento desciende con la edad, pueden reducirse las necesidades de la dosis.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

En los pacientes mayores de 60 años, el tratamiento debe comenzar con una dosis de 0,1 a 0,2 mg diarios, y debe aumentarse gradualmente, según las necesidades individuales del paciente. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. La dosis de mantenimiento en estos pacientes rara vez es superior a 0,5 mg diarios.

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 somatropina o a alguno de los excipientes.

La somatropina no debe usarse cuando existan indicios de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben ser inactivos y el tratamiento antitumoral se debe completar antes de iniciar el tratamiento con GH. El tratamiento se debe suspender si hay pruebas de crecimiento tumoral.

La somatropina no debe usarse en la promoción del crecimiento en los pacientes con epifisis 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 somatropina (en cuanto a los pacientes sometidos a tratamiento de sustitución, ver *Advertencias*).

ADVERTENCIAS

No se debe superar la dosis diaria máxima recomendada (ver *Posología – Dosificación/forma de administración*)

La introducción del tratamiento con somatropina puede provocar la inhibición de 11 β HSD-1 y reducción de las concentraciones de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatropina, puede quedar enmascarada una insuficiencia suprarrenal de origen central (secundaria), previamente no diagnosticada que precise terapia de sustitución con glucocorticoides. Asimismo, los pacientes tratados con terapia sustitutiva con glucocorticoides por insuficiencia suprarrenal previamente diagnosticada, pueden precisar un incremento de sus dosis de estrés o de mantenimiento, tras el inicio del tratamiento con somatropina.

Uso con terapia de estrógenos vía oral

Si una mujer en tratamiento con somatropina empieza terapia con estrógenos por vía oral, es posible que necesite aumentar la dosis de somatropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal adecuado para la edad. Por el contrario, si una mujer tratada con somatropina suspende el tratamiento con estrógenos orales, es posible que deba reducir la dosis de somatropina para evitar el exceso de hormona del crecimiento y/o efectos secundarios).

Sensibilidad a la insulina

La somatropina puede reducir la sensibilidad a la insulina. En pacientes con diabetes mellitus, puede ser necesario ajustar la dosis de insulina tras la instauración del tratamiento con somatropina. Durante el tratamiento con somatropina, se deben monitorizar cuidadosamente los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o con factores de riesgo adicionales de sufrir diabetes.

Función tiroidea

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, lo que puede causar una reducción de la concentración T4 y un aumento de la T3 en el suero. Si bien las concentraciones de la hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los límites de referencia en la mayoría de sujetos sanos, teóricamente, se puede desarrollar hipotiroidismo en los sujetos con hipotiroidismo subclínico. En consecuencia, se debe llevar a cabo una monitorización de la función tiroidea en todos los pacientes. El potencial efecto del tratamiento con hormona de crecimiento sobre la función tiroidea se debe monitorizar cuidadosamente en pacientes con hipopituitarismo tratados con terapia sustitutiva estándar. En la deficiencia de la hormona de crecimiento, secundaria al tratamiento de una neoplasia maligna, se recomienda prestar atención a los signos de recaída de la malignidad. Entre los supervivientes de cáncer pediátrico se ha reportado un mayor riesgo de una segunda neoplasia en los pacientes tratados con somatropina después de su primera neoplasia. Las más frecuentes de estas segundas neoplasias en los pacientes tratados con radioterapia en la cabeza para su primera neoplasia fueron los tumores intracraneales, en particular los meningiomas.

En los pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de la hormona de 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 somatropina 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 suspenderse el tratamiento con la hormona de crecimiento. Si se reinicia el tratamiento con hormona de crecimiento es necesario instaurar un control cuidadoso de los síntomas de hipertensión intracraneal.

Leucemia

Se ha notificado leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento, algunos de los cuales han sido tratados con somatropina. Sin embargo, no existe evidencia de que haya un aumento en la incidencia de la leucemia en pacientes tratados con hormona de crecimiento sin factores de predisposición.

Anticuerpos

Como sucede con todos los productos que contienen somatropina, en un pequeño porcentaje de pacientes pueden aparecer anticuerpos dirigidos contra la somatropina. La somatropina ha dado lugar a la formación de anticuerpos aproximadamente en el 1% de los pacientes. La capacidad de fijación de estos anticuerpos es baja y no hay ningún efecto sobre la velocidad de crecimiento. En cualquier paciente con una falta de respuesta por lo demás no explicada se deben hacer análisis de anticuerpos contra la somatropina.

Enfermedades agudas graves

Los efectos de somatropina 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 somatropina 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 somatropina. Habida cuenta de que no se dispone de información sobre la seguridad de la sustitución del tratamiento con la hormona de 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 desarrollen algún otro tipo de enfermedad aguda en fase crítica o similar, el posible beneficio del tratamiento con somatropina deberá ser sopesado en relación con el riesgo potencial que implica.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia con los pacientes mayores de 80 años es limitada. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de Omnitrope y, por lo tanto, pueden ser más propensos a presentar reacciones adversas.

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 de crecimiento en los pacientes pediátricos con SPW que presentaron uno o más factores de riesgo: obesidad grave (aquellos pacientes con un peso/altura superior al 200%), 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.

Antes de iniciar el tratamiento con somatropina los pacientes con SPW deberá evaluarse signos de obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o infección respiratoria.

Si durante la evaluación de la obstrucción de las vías aéreas altas, se observan resultados anatómopatológicos, se debe derivar al niño al otorrinolaringólogo para el tratamiento y la resolución del trastorno respiratorio antes de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento.

La apnea del sueño debe evaluarse antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento por métodos representativos como la polisomnografía o la oximetría nocturna, y los pacientes deberán ser monitoreados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

Si durante el tratamiento con somatropina 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 otorrinolaringológica.

Todos los pacientes con SPW deben ser controlados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

Los pacientes deben controlarse para detectar signos de infecciones respiratorias, que deben ser diagnosticadas lo más pronto posible y tratadas de forma contundente.

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

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.

La experiencia con el tratamiento prolongado en los adultos y en los pacientes con SPW es limitada.

Nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG)

En los niños y los adolescentes nacidos pequeños para su edad gestacional 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 de 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 de crecimiento puede perderse si se interrumpe el tratamiento antes de que se alcance la estatura final.

Pancreatitis

A pesar de que la pancreatitis es rara, debe ser considerada en niños tratados con somatropina que presentan dolor abdominal.

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.

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

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**

El tratamiento concomitante con glucocorticoides inhibe el efecto promotor del crecimiento de somatropina. En los pacientes con deficiencia de ACTH debe reajustarse cuidadosamente el tratamiento de sustitución con glucocorticosteroides, con el fin de evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

La hormona de crecimiento disminuye la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal de origen central previamente no descubierta o hacer que las dosis bajas de sustitución de glucocorticoides sean inefectivas.

En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento.

Los datos de un estudio de interacción, realizado en los adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento, sugieren que la administración de somatropina 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.

Embarazo, lactancia y Fertilidad**Embarazo**

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de somatropina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver Datos preclínicos sobre seguridad). No se recomienda utilizar somatropina



durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No se han llevado a cabo estudios clínicos con medicamentos que contienen somatropina en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche materna, pero es poco probable la absorción de proteína intacta del tubo digestivo del niño. Por tanto, se debe tener precaución cuando se administre Omnitrope a las mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Omnitrope.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

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:

- Lavarse las manos.
- 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 gasa o algodón.
- 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 gasa 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.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento se caracterizan por un déficit del volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatropina, este déficit se corrige rápidamente. En los pacientes adultos, las reacciones adversas se relacionan generalmente con retención de líquidos, como edema periférico, rigidez musculoesquelética, artralgia, migraja 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 de crecimiento. En los pacientes pediátricos, dichas reacciones adversas son poco frecuentes.

Omnitrope ha dado lugar a la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no hay cambios clínicos asociados a su formación.

Listado de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas, según la clasificación por sistema de órganos es la siguiente: 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 ($< 1/10,000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Ensayos clínicos en niños con DGH

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

Poco frecuentes: Leucemia[†].

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

No conocida: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia*.

No conocida: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección[^].

Poco frecuentes: Edema periférico*.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre[‡].

*En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

[^] Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

^{*} Se desconoce su importancia clínica.

[†] Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en niños con síndrome de Turner

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

No conocida: Leucemia[†].

Trastornos del metabolismo y nutrición

IF-2018-411333 **NOVARTIS SANDOZ**
Farm. Paola Mauricio
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

No conocida: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Artralgia*.

No conocida: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

No conocida: Edema periférico*, reacciones en el lugar de inyección^.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre†.

*En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

‡ Se desconoce su importancia clínica.

† Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en niños con insuficiencia renal crónica

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

No conocida: Leucemia†.

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

No conocida: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

No conocida: Artralgia*, mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección^.

No conocida: Edema periférico*.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre‡.

*En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

‡ Se desconoce su importancia clínica.

† Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatotropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en niños con PEG

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

No conocida: Leucemia†.

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

No conocida: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia*.

No conocida: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección^.

No conocida: Edema periférico*.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre‡.

*En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

‡ Se desconoce su importancia clínica.

† Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatotropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en niños con SPW

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

No conocida: Leucemia†.

Trastornos del metabolismo y nutrición

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Parestesia*, hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Artralgia*, mialgia*.

No conocida: Rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Edema periférico*.

No conocida: Reacciones en el lugar de inyección^.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre†.

*En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

† Se desconoce su importancia clínica.

† Notificada en niños que padecen deficiencia de la hormona del crecimiento tratados con somatropina; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia.

Ensayos clínicos en adultos con DGH**Trastornos del metabolismo y nutrición**

No conocida: Diabetes mellitus de tipo II.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Parestesia*, síndrome del túnel carpiano.

No conocida: Hipertensión intracraneal benigna.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Artralgia*.

Frecuentes: Mialgia*, rigidez musculoesquelética*.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Edema periférico*.

No conocida: Reacciones en el lugar de inyección^.

Investigaciones complementarias

No conocida: Disminución del cortisol en sangre†.

*En general, estos efectos adversos son leves o moderados, aparecen durante los primeros meses de tratamiento, y remiten espontáneamente o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona del crecimiento.

^ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de la inyección en niños.

† Se desconoce su importancia clínica.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas**Niveles reducidos de cortisol sérico**

Se ha notificado que la somatropina 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.

Síndrome de Prader-Willi

Se han notificado casos raros de muerte súbita en pacientes con síndrome de Prader-Willi tratados con somatropina en la experiencia post-comercialización, aunque no se ha demostrado que exista relación causal.

Leucemia

Se han notificado casos (raros o muy raros) de leucemia en los niños que padecen una deficiencia de la hormona de crecimiento tratados con somatropina en la experiencia post-comercialización. Sin embargo, no existen indicios de un aumento del riesgo de leucemia sin factores predisponentes, tales como la radioterapia cerebral o de la cabeza.

Epifisiólisis de la cabeza femoral y enfermedad de Legg-Calvé-Perthes

Se han notificado epifisiólisis de la cabeza femoral y enfermedad de Legg-Calvé-Perthes en niños tratados con la hormona del crecimiento. La epifisiólisis de la cabeza femoral se produce con mayor frecuencia en casos de trastornos endocrinos y la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes es más frecuente en casos de baja estatura. No obstante, se desconoce si estas dos afecciones aparecen o no con mayor frecuencia durante el tratamiento con somatropina. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de su diagnóstico en niños que presenten molestias o dolor en la cadera o la rodilla.

Otras reacciones adversas al medicamento

Otras reacciones adversas al medicamento pueden considerarse efectos de clase de la somatropina, tales como una posible hiperglucemia causada por la disminución de la sensibilidad a la insulina, la disminución de la concentración de tiroxina libre y a una hipertensión intracraneal benigna.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 de 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

PRESENTACIONES

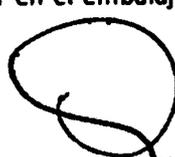
Envases conteniendo 1, 5 y 10 cartuchos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

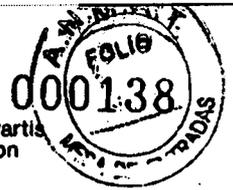
Cartucho sin abrir

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



Novartis Argentina S.A.
IF-2018-4115337-APN-DEGPR/ANMAT
Farm. Pásta Matricada
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado



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

Elaborado en:
Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10, Kundl, Austria

EN ARGENTINA

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

EN PARAGUAY

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología sito en Av. Gral. Máximo Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción, Paraguay. Tel.: (21)-204-800
Representante: CASA BOLLER S.A.
Av. Aviadores del Chaco 2518 esq./ San Blas, Asunción, Paraguay
Regente: Q.F. Nancy Cabello de Zaracho – Reg. Prof. 1438

Última revisión: Marzo 2018 (CDS 02/2018). Aprobado por Disposición N° _____.



IF-2018-41133377-APN-DECBR#ANMAT
Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
Gle. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 15101
Apoderado

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Omnitrope®
Somatropina
10 mg/1,5 ml
Solución inyectable

Industria Austríaca

Venta bajo receta archivada

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, farmacéutico o enfermero.
- 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, farmacéutico o enfermero.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Omnitrope y para qué se utiliza
2. Antes de usar Omnitrope
3. Uso apropiado de Omnitrope
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Omnitrope
6. Información adicional

1. QUÉ ES OMNITROPE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

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 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 o demasiado ligero 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 cromosómico). La hormona de crecimiento puede ayudar a que crezcas más si todavía sigues en etapa de crecimiento 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

IF-2018-41133377-APN-DECBR#ANMAT

Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Mauricio

página 17 de 25
Gie. de Asuntos Regulatorios
Coordinador Técnico - M.N. 15101

Aprobado



finalizar el crecimiento. Si se confirma una deficiencia grave de la hormona, el médico propondrá la continuación del tratamiento con Omnitrope.

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

2. ANTES DE USAR OMNITROPE

No use Omnitrope

- Si es alérgico (hipersensible) a la somatropina o a cualquiera de los demás componentes de Omnitrope.
- Informe a su médico si usted padece un tumor activo (cáncer). Los tumores deben ser inactivos y usted debe haber terminado su tratamiento antitumoral antes de empezar su tratamiento con Omnitrope.
- Informe a su médico si se le ha prescrito Omnitrope para estimular el crecimiento pero usted ya ha terminado de crecer (epífisis cerradas).
- Si está gravemente enfermo (por ejemplo, complicaciones post-quirúrgicas luego de una cirugía 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

Consulte a su médico antes de empezar a usar Omnitrope:

- Si está recibiendo una terapia de sustitución con glucocorticoides, debe consultar con su médico regularmente ya que puede ser necesario un ajuste de su dosis de glucocorticoide.
 - Si tiene riesgo de presentar diabetes, el médico deberá controlar regularmente la concentración de la glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatropina.
 - Si padece diabetes mellitus, deberá vigilar atentamente la concentración de glucosa en la sangre durante el tratamiento con somatropina 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 somatropina, algunos pacientes pueden necesitar 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, alteraciones 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 somatropina para una deficiencia de la hormona de crecimiento después de un tumor previo (cáncer), deberán examinarlo regularmente para detectar la recurrencia del tumor o cualquier otro cáncer.
 - Si tiene más de 80 años. La experiencia en pacientes de más de 80 años es limitada. Las personas de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la somatropina y, por lo tanto, pueden ser más propensas a presentar reacciones adversas.
- Si experimenta un dolor abdominal que empeora informe a su médico.

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 somatropina. El tratamiento médico de los riñones debe continuarse. El tratamiento con somatropina 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 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 somatropina.
- Durante el tratamiento con somatropina, 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 examinarlo y puede interrumpir el tratamiento con somatropina.
- Durante el tratamiento, el médico lo examinará para ver si hay signos de escoliosis, un tipo de deformidad vertebral.
- Si presenta una infección pulmonar durante el tratamiento, infórmele al médico para que pueda tratar la infección.

Niños nacidos demasiado pequeños o bajos de peso

- Si eras demasiado pequeño o ligero 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 Omnitrope con 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 está 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 Omnitrope.

Embarazo y lactancia

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

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento.

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

Conducción y uso de máquinas

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

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".

3. USO APROPIADO DE OMNITROPE

Novartis Argentina S.A.
Farm. Pab. de Maipú
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 15101
Apoderado

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

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 con peso más bajo 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 continúa utilizando Omnitrope después del tratamiento durante la niñez, debe comenzar con 0,2 a 0,5 mg al día.

Esta dosificación se debe aumentar o reducir gradualmente según los resultados de los análisis de sangre, así como la respuesta clínica y los efectos secundarios.

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.

Las personas de más de 60 años deben comenzar con una dosis de 0,1 a 0,2 mg diarios que debe aumentarse lentamente según las necesidades individuales. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. La dosis de mantenimiento rara vez supera 0,5 mg al día. Siga las instrucciones que le haya dado el médico.

Forma de administración

Inyección de Omnitrope

Inyéctese la hormona del crecimiento más o menos a la misma hora cada día. La hora de acostarse es un buen momento porque es fácil de recordar. Además, también es natural tener una concentración más elevada de hormona del crecimiento por la noche.

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 está indicado para su empleo por vía subcutánea. Esto significa que se inyecta por medio de una aguja para inyección pequeña en el tejido adiposo, por debajo de la piel.

La mayor parte de las personas se inyectan en el muslo o en las nalgas. Póngase la inyección en el sitio que le haya enseñado su médico. El tejido adiposo de la piel puede verse reducido en el lugar de la inyección. Para evitar esto, utilice cada vez un sitio ligeramente diferente para inyectarse. Esto proporciona a la piel y a la zona por debajo de ella tiempo para recuperarse de una inyección antes de recibir otra en el mismo sitio.

El médico o enfermero debe haberle enseñado ya cómo utilizar Omnitrope. Inyéctese siempre Omnitrope tal como el médico o enfermero le ha dicho. Si no está seguro, compruebe con su médico, farmacéutico o enfermero.

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 sigalas paso a paso. Su médico o enfermero 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 lipatrofia 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.

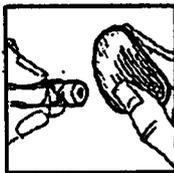
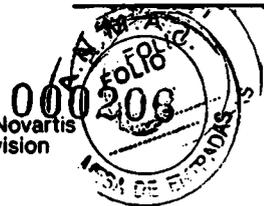


- Un dispositivo para inyección desarrollado específicamente para usarlo junto con Omnitrope 10 mg/1,5 ml solución inyectable (este dispositivo no se suministra en este envase; deben consultarse las Instrucciones de uso proporcionadas junto con el dispositivo de inyección desarrollado específicamente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

Lávese las manos antes de continuar con los siguientes 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 lapicera para inyección. Siga las Instrucciones de uso del dispositivo para inyección. Para ajustar la lapicera, 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 o enfermero.

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 lapicera 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 lapicera.
- Deje el cartucho en la lapicera, reponga el capuchón en la lapicera 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 debe

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.

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

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

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

Si olvidó usar Omnitrope

No use 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.

IF-2018-41133377-ARN-DECBR#ANMAT
Novartis Argentina S.A.
 Farm. Paula Mauricio
 Cie. de Asesoría Regulatoria
 Director Técnico - M.N. 15101
 Aprobado

Si interrumpe el tratamiento con Omnitrope

Consulte a su médico antes de dejar de usar Omnitrope.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Omnitrope puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos muy frecuentes y frecuentes en los adultos pueden comenzar en los primeros meses de tratamiento y pueden detenerse espontáneamente o si se reduce la dosis.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)*En los adultos*

- Dolor articular.
- Retención de agua (que se presenta como hinchazón de los dedos o tobillos).

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes)*En los niños*

- Enrojecimiento, picazón o dolor temporal en el lugar de la inyección.
- Dolor articular.

En los adultos

- Adormecimiento, hormigueos.
- Rigidez de los brazos y piernas, dolor muscular.
- Dolor o sensación de escozor en las manos o antebrazos (conocido como síndrome del túnel carpiano).

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes)*En los niños*

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

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1000 pacientes)*En los niños*

- Adormecimiento, hormigueos.
- Leucemia. Se ha observado en un pequeño número de pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento, algunos de cuales habían sido tratados con somatropina. Sin embargo no hay ningún indicio de que la incidencia de leucemia sea mayor en receptores de la hormona del crecimiento sin factores predisponentes.
- Aumento de la presión intracraneal (que causa síntomas como dolor de cabeza intenso, alteraciones visuales o vómitos).
- Dolor muscular.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Diabetes de tipo 2.
- Disminución de los niveles de la hormona cortisol en sangre.

En los niños

- Rigidez en los brazos y piernas.

En los adultos



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-41133377-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 23 de Agosto de 2018

Referencia: ROT Y PROSP OMNITROPE 10 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.23 16:19:42 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA UL
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.23 16:19:43 -03'00'