



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

GENOTROPIN[®] 5.3 mg (16 UI)

GENOTROPIN[®] 12 mg (36 UI)

PRODUCTO BIOTECNOLÓGICO INNOVADOR

2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Somatropina (DCI) hormona de crecimiento humana recombinante derivada de ADN producido por *E.coli*.

Cada cartucho de GENOTROPIN[®] 5.3 mg (16 UI) contiene 6.1 mg de somatropina. Tras la reconstitución, cada mL de solución contiene 5.3 mg de somatropina.

Cada cartucho de GENOTROPIN[®] 12 mg (36 UI) contiene 13.8 mg de somatropina. Tras la reconstitución, cada mL de solución contiene 12 mg de somatropina.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

En el cartucho de dos cámaras hay un polvo blanco en el compartimiento anterior y una solución clara en el compartimiento posterior. El cartucho de dos cámaras se proporciona sellado en un dispositivo desechable multidosis (pluma precargada “GoQuick”).

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1. Indicaciones Terapéuticas

La somatropina está indicada en el tratamiento de largo plazo de niños con trastornos del crecimiento debidos a las siguientes condiciones:

- Secreción insuficiente de hormona del crecimiento
- Síndrome de Turner
- Insuficiencia renal crónica
- Talla baja al nacer según edad gestacional
- Síndrome de Prader-Willi
- Talla baja idiopática
- Somatropina está indicada también para mejorar la composición corporal en niños con síndrome de Prader-Willi.
- La somatropina está indicada como terapia de reemplazo en adultos con deficiencia de hormona del crecimiento.

4.2. Posología y método de administración

Deberá individualizarse la dosificación y el programa de administración. La somatropina deberá suministrarse subcutáneamente y la variación del sitio de inyección ayuda a prevenir la lipoatrofia.

Tabla 1. Dosificación Recomendada para Pacientes Pediátricos

Indicación	Dosis Diaria			
	peso corporal mg/kg	peso corporal UI/kg	área superficial corporal mg/m ²	área superficial corporal UI/m ²
Deficiencia de hormona del crecimiento	0.025 – 0.035	0.07 - 0.10	0.7 – 1.0	2.1 - 3.0
Síndrome de Turner	0.045 - 0.050	0.14	1.4	4.3
Insuficiencia renal crónica	0.045 - 0.050	0.14	1.4	4.3
Síndrome de Prader-Willi	0.035	0.10	1.0	3.0
Talla pequeña al nacer según edad gestacional	0.035 – 0.067	0.10 – 0.20	1.0 – 2.0	3.0 - 6.0
Talla baja idiopática	Hasta 0.067	Hasta 0.20	Hasta 2.0	Hasta 6.0

Recomendaciones sobre Dosificación en Pacientes Adultos con Deficiencia de Hormona del Crecimiento

La dosis inicial recomendada es 0.15 - 0.30 mg (0.45 - 0.90 UI) por día. La dosis final deberá ajustarse individualmente según sea necesario con respecto a la edad y sexo del paciente. La dosis diaria de mantenimiento escasamente excede de 1.3 mg (4 UI) por día. Las mujeres pueden requerir dosis superiores a las de los hombres. Esto significa que hay un riesgo de que las mujeres, en especial aquellas en terapia de sustitución con estrógenos orales, estén infra-dosificadas. Dado que la producción normal de hormona del crecimiento fisiológica decrece con la edad, pueden reducirse los requerimientos de la dosis. La respuesta clínica, los efectos secundarios observados, y la determinación de IGF-I en el suero pueden usarse como guía para la titulación -ajuste- de la dosis.

4.3 Contraindicaciones

La somatropina está contraindicada en pacientes que presenten evidencia de actividad neoplásica y en pacientes con crecimiento descontrolado de tumores intracraneanos benignos. La terapia antitumoral debe completarse antes de iniciar el tratamiento con somatropina.

La somatropina está contraindicada en pacientes con enfermedad crítica aguda causada por complicaciones presentadas posteriormente a cirugías a corazón abierto o abdominal, a politraumatismo accidental, o a insuficiencia respiratoria aguda. Dos estudios clínicos controlados con placebo (N=522), realizados en pacientes adultos a fin de evaluar los efectos de la somatropina a dosis de 5.3 u 8 mg (16 o 24 UI) sobre el período de estadía en las unidades de

cuidados intensivos, revelaron una tasa de mortalidad significativamente superior (41.9% versus 19.3%) entre los pacientes tratados con somatropina frente a quienes recibieron placebo (véase sección 4.4. **Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso** en pacientes que estén recibiendo somatropina como reemplazo de la hormona del crecimiento).

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes

No se administrará para fomentar el crecimiento en los niños con epíffisis ya cerradas.

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso

Ha habido reportes de casos fatales asociados con el uso de la hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi quienes presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de deterioro respiratorio o apnea durante el sueño, o infección respiratoria no identificada. Otro posible factor de riesgo puede ser el pertenecer al género masculino. Los pacientes con síndrome de Prader-Willi deberán evaluarse en busca de obstrucción de las vías aéreas superiores antes del inicio del tratamiento con somatropina. Si durante el tratamiento con somatropina los pacientes revelan signos de obstrucción de las vías aéreas superiores (incluyendo la instauración de ronquidos o el incremento de éstos), el tratamiento deberá interrumpirse.

Todos los pacientes con síndrome de Prader-Willi deberán evaluarse respecto del desarrollo de apnea durante el sueño y vigilarse en caso de que se sospeche la aparición de dicha apnea. Tales pacientes deberán también ser objeto de un control efectivo del peso corporal y de vigilancia en busca de signos de infecciones respiratorias, las cuales deberán diagnosticarse y tratarse agresivamente tan temprano como sea posible.

La miositis constituye un evento adverso muy raro que puede estar relacionado con el uso del agente preservante m-cresol en la formulación del producto. Si se desarrolla mialgia o un dolor desproporcionado en el sitio de inyección, deberá considerarse el diagnóstico de miositis y, si se confirma, deberá usarse una presentación de somatropina que no contenga m-cresol.

La somatropina reduce la sensibilidad a la insulina y por lo tanto los pacientes deberán observarse en busca de evidencias de intolerancia a la glucosa. En casos aislados, la terapia con somatropina puede producir una intolerancia a la glucosa suficiente para alcanzar los criterios de diagnóstico establecidos para la diabetes mellitus de Tipo 2. El riesgo de desarrollar diabetes durante el tratamiento con somatropina es mayor en aquellos pacientes que presenten otros factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus Tipo 2, tales como la obesidad, historia familiar de diabetes, tratamiento con esteroides, o un deterioro previo a la tolerancia a la glucosa. En pacientes con diabetes mellitus preexistente, la dosis de terapia antidiabética puede requerir ajuste una vez que se instaure el tratamiento con somatropina.

En términos generales, los niveles periféricos de la hormona tiroidea permanecen dentro del rango normal de referencia durante el tratamiento con somatropina. Sin embargo, existe un aumento de la conversión de T4 a T3 que puede dar como resultado una reducción en las concentraciones séricas de T4 y un incremento en las concentraciones séricas de T3. Este efecto puede ser de relevancia clínica en aquellos pacientes con hipotiroidismo central subclínico, en

quienes el hipotiroidismo puede en teoría desarrollarse. En contraste, puede ocurrir leve hipertiroidismo en pacientes que reciban terapia de reemplazo con tiroxina. Es, por lo tanto, aconsejable efectuar pruebas de la función de la tiroides después del inicio del tratamiento con somatropina, y después de realizar ajustes en la dosificación.

La introducción del tratamiento con somatropina puede provocar la inhibición de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD-1) y la reducción de las concentraciones de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatropina, puede manifestarse 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 (ver sección **4.5 Interacción con Otros Productos Médicos y Otras Formas de Interacción**).

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 del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) 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 (ver sección **4.5 Interacción con Otros Productos Médicos y Otras Formas de Interacción**).

En pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento secundaria al tratamiento de tumores malignos, se recomienda vigilar los signos de recidiva de la enfermedad maligna.

En pacientes con desórdenes endocrinos, incluyendo deficiencia de hormona del crecimiento, pueden ocurrir deslizamientos de las epífisis de la cadera de manera más frecuente que en la población en general. Deberán evaluarse los niños que desarrollen cojera durante el tratamiento con somatropina (ver sección **4.8 Efectos indeseables**).

En caso de que se presenten cefaleas severas o recurrentes, problemas visuales, náuseas, o vómito, se recomienda efectuar un examen del fondo del ojo a fin de diagnosticar signos de papiledema. Si se confirma el diagnóstico de papiledema, deberá considerarse el diagnóstico de hipertensión intracraneana benigna, y si es apropiado, se deberá discontinuar el tratamiento con hormona del crecimiento. En la actualidad, no existen parámetros que sirvan al momento de tomar una decisión de si reanudar o no la terapia con hormona del crecimiento en pacientes con hipertensión intracraneana resuelta. En caso de que se opte por retomar el tratamiento con la hormona del crecimiento, será necesaria una vigilancia cuidadosa de síntomas y signos de hipertensión intracraneana.

Puede presentarse un aumento de escoliosis en pacientes que experimenten un crecimiento rápido. Debido a que la hormona del crecimiento incrementa la velocidad de crecimiento, los médicos deberán estar vigilantes ante el posible desarrollo de dicha anomalía, la cual puede manifestarse durante la terapia con hormona del crecimiento. La escoliosis suele observarse con frecuencia en pacientes con el síndrome de Prader-Willi.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, la función renal deberá encontrarse por lo menos por debajo del 50% de lo normal antes de instituir la terapia con somatropina. A fin de verificar los trastornos del crecimiento, el crecimiento deberá ser objeto de seguimiento durante el año previo a la institución de la terapia. El tratamiento conservador de la insuficiencia renal deberá estar ya establecido y deberá mantenerse durante la terapia con la hormona del crecimiento. La somatropina deberá suspenderse antes de un trasplante renal.

En aquellos pacientes en terapia de reemplazo con la hormona del crecimiento que se enfermen en forma aguda y crítica, los beneficios potenciales de continuar el tratamiento con somatropina deberán sopesarse contra los riesgos potenciales (ver sección **4.3. Contraindicaciones**).

La somatropina no es eficaz para promover el crecimiento en niños con epífisis cerradas.

Pancreatitis

A pesar de que la pancreatitis es rara, debe ser considerada en pacientes tratados con somatropina que presentan dolor abdominal, especialmente en niños. Genotropin puede causar una inflamación del páncreas, que causa dolor intenso en el abdomen y la espalda. En caso de que usted, o su hijo, desarrollen dolor de estómago después de administrarse Genotropin, consulte a su médico.

4.5 Interacción con Otros Productos Médicos y Otras Formas de Interacción

El tratamiento concomitante con glucocorticoides inhibe el efecto promotor del crecimiento de los productos que contienen somatropina. En los pacientes que presentan deficiencia de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) debe reajustarse cuidadosamente la dosis de la terapia de reemplazo con glucocorticosteroides, con el fin de evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento. Por lo tanto, los pacientes tratados con glucocorticoides deben controlar su crecimiento cuidadosamente para evaluar el impacto potencial del tratamiento con glucocorticoides 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 (ver sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso**).

La administración de somatropina puede incrementar la depuración de compuestos metabolizados por el citocromo P450 3A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivos, y ciclosporina).

Se desconoce la significancia clínica de esta interacción potencial.

En mujeres con terapia de sustitución de estrógenos por vía oral, puede ser necesaria una dosis más alta de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento (ver sección **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso**).

4.6. Fertilidad, Embarazo y Lactancia

No se han evidenciado efectos nocivos del medicamento en el feto en estudios de reproducción con animales. No existen estudios en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, la somatropina deberá usarse durante el embarazo únicamente si es claramente necesario.

Durante el embarazo normal, los niveles de la hormona de crecimiento pituitaria caen marcadamente después de la semana 20 de gestación, siendo reemplazada casi por completo por la hormona del crecimiento placentaria hacia la semana 30. Por lo tanto, es improbable que la continua terapia de reemplazo con somatropina sea necesaria en mujeres con deficiencia de hormona del crecimiento durante el tercer trimestre del embarazo.

Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche materna, sin embargo, se sabe que la absorción de la proteína intacta en el tracto gastrointestinal del lactante es extremadamente improbable.

4.7 Efectos sobre la Capacidad para Manejar y Usar Máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y de utilizar maquinaria.

4.8. Efectos Indeseables

Los pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento se caracterizan por un déficit de volumen extracelular. Luego de iniciar el tratamiento con somatropina, dicho déficit es rápidamente corregido. En general, en pacientes adultos los efectos adversos relacionados con la retención de fluidos, tales como el edema periférico, edema facial, rigidez musculoesquelética, artralgia, mialgia y parestesia son leves a moderados en cuanto a su naturaleza, aparecen dentro de los primeros meses del tratamiento, y se desvanecen espontáneamente o desaparecen luego de una reducción de la dosis. La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis empleada, la edad de los pacientes, y posiblemente inversamente relacionada con la edad de los pacientes al momento de la instauración de la deficiencia de hormona del crecimiento.

Tabla de valores de los efectos adversos

Las tablas 2 a 8 muestran los efectos adversos ordenados según los títulos de la Clasificación de órganos y sistemas y según la frecuencia mediante la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), casos aislados ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), casos muy aislados ($< 1/10.000$), se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles) para cada una de las condiciones indicadas.

Ensayos clínicos en niños con GHD

Tabla 2

Tratamiento a largo plazo en niños con trastorno de crecimiento debido a la secreción insuficiente de la hormona de crecimiento						
Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Caso aislado ≥1/10.000 a <1000	Caso muy aislado <1/10.000	Se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (que incluyen quistes y pólipos)			Leucemia†			
Trastornos de metabolismo y nutrición						Diabetes tipo 2
Trastornos del sistema nervioso						Parestesia* Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción** Prurito** Urticaria**			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Artralgia*			Mialgia* Rigidez musculoesquelética*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Aumento de tamaño del pecho (ginecomastia)			
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Reacción en el sitio de inyección§					Edema periférico* Edema facial*
Pruebas complementarias						Cortisol sanguíneo disminuido‡

*Por lo general, estos efectos adversos van de leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen espontáneamente o con la reducción de la dosis. La frecuencia de estos efectos adversos es proporcional a la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente inversamente proporcional a la edad del paciente al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.

** RAM identificado post-comercialización

§ Se han informado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.

‡ Se desconoce la importancia clínica.

† Informado en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la frecuencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Ensayos clínicos en niños con Síndrome de Turner

Tabla 3

Tratamiento a largo plazo en niños con trastorno de crecimiento debido al Síndrome de Turner						
Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Caso aislado ≥1/10.000 a <1000	Caso muy aislado <1/10.000	Se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (que incluyen quistes y pólipos)						Leucemia†
Trastornos de metabolismo y nutrición						Diabetes tipo 2
Trastornos del sistema nervioso						Parestesia* Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						Erupción** Prurito** Urticaria**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia*					Mialgia* Rigidez musculoesquelética*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Aumento de tamaño del pecho (ginecomastia)			
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración						Edema periférico* Edema facial* Reacción en el sitio de inyección§
Pruebas complementarias						Cortisol sanguíneo disminuido‡
<p>*Por lo general, estos efectos adversos van de leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen espontáneamente o con la reducción de la dosis. La frecuencia de estos efectos adversos es proporcional a la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente inversamente proporcional a la edad del paciente al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.</p> <p>**RAM identificado post-comercialización</p> <p>§ Se han informado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.</p> <p>‡ Se desconoce la importancia clínica.</p> <p>† Informado en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la frecuencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.</p>						

Ensayos clínicos en niños con insuficiencia renal crónica

Tabla 4

Tratamiento a largo plazo en niños con trastorno de crecimiento debido a la insuficiencia renal crónica						
Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Caso aislado ≥1/10.000 a <1000	Caso muy aislado <1/10.000	Se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (que incluyen quistes y pólipos)						Leucemia†
Trastornos de metabolismo y nutrición						Diabetes tipo 2
Trastornos del sistema nervioso						Parestesia* Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción**				Prurito** Urticaria**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo						Artralgia* Mialgia* Rigidez musculoesquelética*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Aumento de tamaño del pecho (ginecomastia)			
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración		Reacción en el sitio de inyección§				Edema periférico* Edema facial*
Pruebas complementarias						Cortisol sanguíneo disminuido‡
<p>*Por lo general, estos efectos adversos van de leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen espontáneamente o con la reducción de la dosis. La frecuencia de estos efectos adversos es proporcional a la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente inversamente proporcional a la edad del paciente al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.</p> <p>**RAM identificado post-comercialización</p> <p>§ Se han informado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.</p> <p>‡ Se desconoce la importancia clínica.</p> <p>† Informado en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la frecuencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.</p>						

Ensayos clínicos en niños SGA

Tabla 5

Tratamiento a largo plazo en niños con trastorno de crecimiento debido a que nacieron pequeños para su edad gestacional

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Caso aislado ≥1/10.000 a 0 a <1000	Caso muy aislado <1/10.000	Se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (que incluyen quistes y pólipos)						Leucemia†
Trastornos de metabolismo y nutrición						Diabetes tipo 2
Trastornos del sistema nervioso						Parestesia* Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción** Urticaria**	Prurito**			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Artralgia*			Mialgia* Rigidez musculoesquelética*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Aumento de tamaño del pecho (ginecomastia)			
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración		Reacción en el sitio de inyección§				Edema periférico* Edema facial*
Pruebas complementarias						Cortisol sanguíneo disminuido‡

*Por lo general, estos efectos adversos van de leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen espontáneamente o con la reducción de la dosis. La frecuencia de estos efectos adversos es proporcional a la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente inversamente proporcional a la edad del paciente al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.

**RAM identificado post-comercialización

§ Se han informado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.

‡ Se desconoce la importancia clínica.

† Informado en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la frecuencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Ensayos clínicos en niños con Síndrome de Prader-Willi

Tabla 6

Tratamiento a largo plazo y mejora de la composición corporal en niños con trastorno de crecimiento debido al Síndrome de Prader-Willi

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Caso aislado ≥1/10.000 a 0 a <1000	Caso muy aislado <1/10.000	Se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (que incluyen quistes y pólipos)						Leucemia†
Trastornos de metabolismo y nutrición						Diabetes tipo 2
Trastornos del sistema nervioso		Parestesia* Hipertensión intracraneal benigna				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción**				Prurito** Urticaria**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgia* Mialgia*				Rigidez musculoesquelética*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Aumento de tamaño del pecho (ginecomastia)			
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración		Edema periférico*				Edema facial* Reacción en el sitio de inyección§
Pruebas complementarias						Cortisol sanguíneo disminuido‡

*Por lo general, estos efectos adversos van de leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen espontáneamente o con la reducción de la dosis. La frecuencia de estos efectos adversos es proporcional a la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente inversamente proporcional a la edad del paciente al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.

**RAM identificado post-comercialización

§ Se han informado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.

‡ Se desconoce la importancia clínica.

† Informado en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la frecuencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Estudios clínicos en niños debido a la talla baja idiopática

Tabla 7

Tratamiento a largo plazo en niños con trastorno de crecimiento debido a la talla baja idiopática						
Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Caso aislado ≥1/10.000 a 0 a <1000	Caso muy aislado <1/10.000	Se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (que incluyen quistes y pólipos)						Leucemia†
Trastornos de metabolismo y nutrición						Diabetes tipo 2
Trastornos del sistema nervioso			Parestesia*			Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito**	Urticaria**			Erupción**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgia*				Mialgia* Rigidez musculoesquelética*
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Aumento de tamaño del pecho (ginecomastia)			
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración		Edema periférico*	Reacción en el sitio de inyección§			Edema facial*
Pruebas complementarias						Cortisol sanguíneo disminuido‡

*Por lo general, estos efectos adversos van de leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen espontáneamente o con la reducción de la dosis. La frecuencia de estos efectos adversos es proporcional a la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente inversamente proporcional a la edad del paciente al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.

**RAM identificado post-comercialización

§ Se han informado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.

‡ Se desconoce la importancia clínica.

† Informado en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la frecuencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Ensayos clínicos en adultos con GHD

Tabla 8

Terapia de reemplazo en adultos con deficiencia en la hormona de crecimiento						
Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Poco frecuente ≥1/1000 a <1/100	Caso aislado ≥1/10.000 a <1000	Caso muy aislado <1/10.000	Se desconoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)
Trastornos de metabolismo y nutrición						Diabetes tipo 2
Trastornos del sistema nervioso		Parestesia*				Hipertensión intracraneal benigna
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						Erupción** Prurito** Urticaria**
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia*	Mialgia* Rigidez musculoesquelética*				
Trastornos del sistema reproductor y de la mama			Aumento de tamaño del pecho (ginecomastia)			
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Edema periférico*					Edema facial* Reacción en el sitio de inyección [§]
Pruebas complementarias						Cortisol sanguíneo disminuido [‡]
<p>*Por lo general, estos efectos adversos van de leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen espontáneamente o con la reducción de la dosis. La frecuencia de estos efectos adversos es proporcional a la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente inversamente proporcional a la edad del paciente al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.</p> <p>**RAM identificado post-comercialización</p> <p>[§] Se han informado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.</p> <p>[‡] Se desconoce la importancia clínica.</p>						

En niños se han reportado reacciones en el sitio de inyección transitorias.

Se ha informado que la somatropina reduce los niveles del cortisol. Se desconoce la significancia clínica de tal hallazgo.

Casos aislados de leucemia se han reportado en niños con deficiencia de hormona de crecimiento, tratados con somatropina, sin embargo, la incidencia parece ser similar a la observada en niños sin dicha deficiencia.

En la experiencia post-comercialización se han reportado casos raros de muerte repentina en pacientes afectados por el síndrome de Prader-Willi tratados con somatropina, sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación causal.

Se han informado deslizamiento de la epífisis capital femoral y enfermedad de Legg-Calvé-Perthes en niños tratados con hormona del crecimiento. No se han observado relaciones causales con la somatropina.

4.9 Sobredosificación

La sobredosificación aguda podría conducir inicialmente a hipoglicemia y subsiguientemente a hiperglicemia. La sobredosis por largo plazo podría dar como resultado signos y síntomas consistentes con los efectos del exceso de hormona humana del crecimiento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

La somatropina es una potente hormona metabólica de importancia para el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En niños con hormona de crecimiento endógena inadecuada, la somatropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la tasa de crecimiento. En adultos, así como en niños, la somatropina mantiene una composición corporal normal incrementando la retención de nitrógeno y estimulando el crecimiento del músculo esquelético, así como movilizándolo la grasa corporal. El tejido adiposo visceral responde de forma especial a la somatropina. Además del incremento de la lipólisis, la somatropina disminuye la absorción de triglicéridos en los depósitos adiposos del cuerpo. Las concentraciones séricas de IGF-I (factor de crecimiento tipo insulina-I) y de IGFBP3 (proteína 3 de unión a factor de crecimiento similar a la insulina) son incrementadas por la somatropina. Además, se han demostrado las siguientes acciones:

-Metabolismo lipídico: La somatropina actúa sobre los receptores hepáticos de colesterol LDL y afecta al perfil de lípidos séricos y lipoproteínas. En general, la administración de somatropina a pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento causa una reducción en los niveles séricos de colesterol LDL y apolipoproteína B. También puede observarse una reducción de colesterol total sérico.

-Metabolismo de los hidratos de carbono: La somatropina aumenta la insulina, pero normalmente no varía la glucosa en sangre en ayunas. Los niños con hipopituitarismo pueden experimentar hipoglucemia en ayunas. La somatropina puede revertir esta situación.

-Metabolismo del agua y mineral: La deficiencia de hormona de crecimiento está asociada a la disminución del volumen plasmático y extracelular. Ambos aumentan rápidamente después del tratamiento con somatropina. La somatropina causa retención de sodio, potasio y fósforo.

-Metabolismo óseo: La somatropina estimula la producción de masa ósea esquelética. La administración de somatropina a largo plazo a pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento con osteopenia produce un aumento del contenido mineral óseo y densidad ósea en las partes del cuerpo que soportan peso.

-Capacidad física: La fuerza muscular y la capacidad de ejercicio físico mejoran después del tratamiento a largo plazo con somatropina. La somatropina también incrementa el gasto cardíaco pero el mecanismo no ha quedado todavía aclarado. Una disminución en la resistencia vascular periférica puede contribuir a este efecto.

En estudios clínicos realizados en niños nacidos pequeños para su edad gestacional (SGA), se han utilizado dosis de 0.033 y 0.067 mg/kg de peso corporal por día para el tratamiento hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes que recibieron tratamiento continuo y alcanzaron (cercana) la altura final, la variación media de altura al comienzo del tratamiento fue +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 bibliográficos de niños SGA no tratados sin una recuperación de altura espontánea inicial, sugieren un crecimiento tardío de 0.5 SDS.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Después de una inyección subcutánea (SC) de 0.03 mg/kg en el muslo de 1.3 mg/mL de somatropina en pacientes GHD adultos, aproximadamente 80% de la dosis estuvo sistemáticamente disponible cuando se comparó con la disponibilidad después de una dosis intravenosa. Los resultados fueron comparables en pacientes femeninos y masculinos. Se observó una biodisponibilidad similar en sujetos masculinos adultos saludables.

En hombres adultos saludables, después de una inyección SC en el muslo de 0.03 mg/kg, el grado de absorción (AUC) de una concentración de 5.3 mg/mL de Somatropina fue 35% mayor que aquel alcanzado con una concentración de 1.3 mg/mL de Somatropina. Los niveles séricos promedio (\pm desviación estándar) del pico ($C_{m\acute{a}x}$) fueron 23.0 (\pm 9.4) ng/mL y 17.4 (\pm 9.2) ng/mL, respectivamente.

En un estudio similar en donde se involucraron pacientes GHD pediátricos, 5.3 mg/mL de Somatropina produjo un AUC promedio que fue 17% mayor a aquel producido con 1.3 mg/mL de Somatropina. Los niveles $C_{m\acute{a}x}$ promedios fueron 21.0 ng/mL y 16.3 ng/mL, respectivamente.

Los pacientes GHD adultos recibieron dos dosis SC únicas de 0.03 mg/kg de Somatropina con una concentración de 1.3 mg/mL, con un periodo de desintoxicación de una a cuatro semanas entre inyecciones. Los niveles $C_{m\acute{a}x}$ promedios fueron 12.4 ng/mL (primera inyección) y 12.2 ng/mL (segunda inyección), alcanzados a aproximadamente seis horas después de la dosis.

No existen datos sobre la bioequivalencia entre la formulación de 12-mg/mL y las formulaciones de 1.3-mg/mL o 5.3-mg/mL.

Distribución

El volumen promedio de distribución de Somatropina después de la administración a adultos GHD se estimó que era 1.3 (± 0.8) L/kg.

Metabolismo

El destino metabólico de Somatropina involucra el catabolismo de proteína clásica en los riñones e hígado. En las células renales, al menos una porción de los productos de descomposición es devuelta a la circulación sistémica. La vida media terminal promedio de Somatropina intravenosa en adultos normales es 0.4 horas, mientras que la Somatropina administrada subcutáneamente tiene una vida media de 3.0 horas en adultos GHD. La diferencia observada se debe a la lenta absorción del sitio de inyección subcutáneo.

Excreción

La depuración promedio de la Somatropina administrada subcutáneamente en 16 pacientes adultos GHD fue 0.3 (± 0.11) L/horas/kg.

Poblaciones especiales

Pediátrica: La farmacocinética de Somatropina es similar en los pacientes adultos y pediátricos GHD.

Género: No se han realizado estudios de género en pacientes pediátricos; sin embargo, en adultos GHD, la biodisponibilidad absoluta de Somatropina fue similar en hombres y mujeres.

Raza: No se han realizado estudios con Somatropina para evaluar las diferencias farmacocinéticas entre las razas.

Insuficiencia renal o hepática: No existe información suficiente relacionada con la farmacocinética de somatropina en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

5.3. Información de Seguridad Preclínica

No se han observado efectos clínicamente relevantes en estudios relacionados con toxicidad en general, tolerancia local y toxicidad reproductiva.

Los estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* sobre mutaciones genéticas e inducción de aberraciones cromosómicas han sido negativos.

Se ha observado un aumento de la fragilidad cromosómica en un estudio *in vitro* en los linfocitos de pacientes sometidos a tratamiento a largo plazo con somatropina y posterior a la adición de bleomicina, fármaco radio mimético. La significancia clínica de este hallazgo no está clara.

En otro estudio, no se encontró ningún incremento de anomalías cromosómicas en los linfocitos de pacientes sometidos a terapia con somatropina a largo plazo.

6. DETALLES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de Excipientes

Genotropin 5.3 mg (16 UI)

Compartimiento I: Glicina, Manitol, Fosfato dihidrogenado de sodio anhidro, fosfato disódico anhidro.

Compartimiento II: M-cresol, Manitol, Agua para Inyección.

Genotropin 12 mg (36 UI)

Compartimiento I: Glicina, Manitol, Fosfato dihidrogenado de sodio anhidro, fosfato disódico anhidro.

Compartimiento II: M-cresol, Manitol, Agua para Inyección.

6.2 Incompatibilidades

Sólo debe reconstituirse con el disolvente para solución inyectable incluido.

6.3 Período de Validez

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

6.4 Precauciones Especiales de Almacenamiento

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Conservar en refrigeración entre 2°C - 8°C.

El polvo reconstituido debe almacenarse a una temperatura de 2 a 8°C por no más de 4 semanas y protegido de la luz.

No se debe utilizar el polvo congelado.

6.5 Naturaleza y Contenido del Envase

Genotropin 5.3 mg (16 UI)

Presentación Comercial: Caja x 1 blíster x 1 cartucho de doble compartimiento + 1 pluma dosificadora (GoQuick) + prospecto.

Genotropin 12 mg (36 UI)

Presentación Comercial: Caja x 1 blíster x 1 cartucho de doble compartimiento + 1 pluma dosificadora (GoQuick) + prospecto.

6.6 Instrucciones para el Uso/Manipulación

La solución se reconstituye dentro de la pluma dosificadora “GoQuick” en el momento que en el que se atornillan las dos partes del autoinyector después de haber insertado el cartucho al mismo. Para mezclar la solución, suavemente meza el dispositivo. Nunca agitar el producto reconstituido, ya que se puede desnaturalizar el ingrediente activo.

La aguja de la pluma dosificadora “GoQuick” debe colocarse antes de la reconstitución de la solución.

Venta bajo receta médica

Fabricado y acondicionado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV. Puurs, Bélgica

Importado y Distribuido por. Pfizer Cía., Ltda. Quito – Ecuador.

Basado en Documento de Producto V9.0 del 12 de agosto de 2019

Nombre Genérico: Somatropina (DCI) hormona de crecimiento humana recombinante derivada de ADN producido por *E.coli*.

Número del Documento de Producto: 9.0

Fecha: 12 de Agosto de 2019

Reemplaza: 20 de Julio de 2018

INSTRUCCIONES DE USO GENOTROPIN 5.3 mg (16 UI) Somatropina Recombinante Pluma dosificadora "GoQuick"

Información importante

Por favor, lea completamente estas instrucciones antes de usar la pluma dosificadora "GoQuick". Si tiene alguna duda sobre su dosis o su tratamiento con Genotropin, llame a su médico o enfermera.

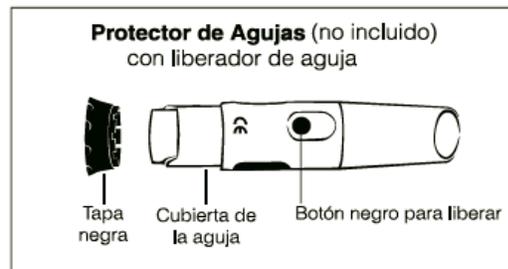
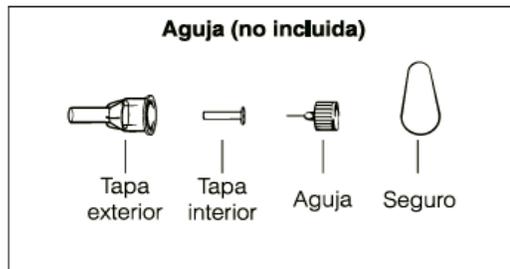
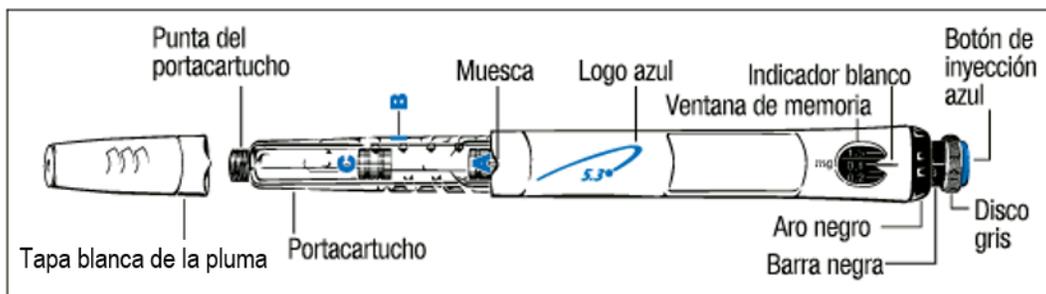
Acerca de la Pluma dosificadora "GoQuick"

La pluma dosificadora "GoQuick" es un dispositivo para inyección precargado, multidosis y desechable que contiene 5.3 mg de somatropina. El contenido de Genotropin debe mezclarse sólo una vez, cuando empieza a usarse una pluma. Se puede usar la misma pluma hasta 28 días después de mezclar el contenido. Nunca tendrá que cambiar cartuchos. Cuando la pluma se vacíe, simplemente empiece a usar una nueva.

La pluma dosificadora "GoQuick" tiene memoria de la dosis. La dosis se fija una sola vez en la pluma. La pluma dosificadora "GoQuick" usará luego la misma dosis en cada inyección. La pluma dosificadora puede usarse con o sin el cubreaguja optativo.

Antes de usar la pluma dosificadora "GoQuick"

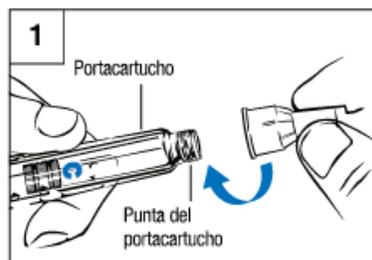
- Solicite a su médico o enfermera que le enseñen a usarla.
- Conozca su dosis. Conozca las partes de la pluma dosificadora.
- Compruebe que tiene la pluma con el botón de inyección azul.
- Lávese las manos.



Preparación y uso de una Pluma dosificadora "GoQuick" nueva

Paso 1. Conecte la aguja

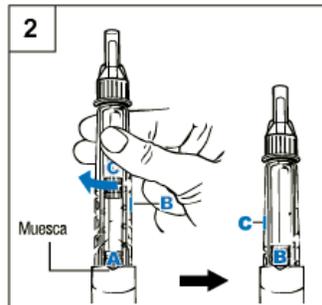
- Hale hacia afuera la tapa blanca de la pluma.
- Quítele el seguro a una aguja nueva.
- Sostenga firmemente el portacartuchos (Figura 1).
- Empuje la aguja sobre la punta del portacartucho.
- Enrosque suavemente la aguja en la pluma. No apriete demasiado.
- Deje puestas las dos tapas de la aguja.



Paso 2. Mezcle el Genotropin

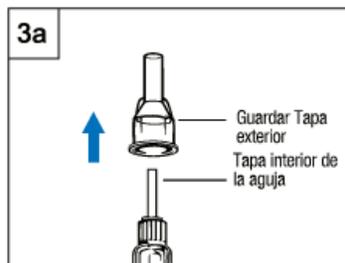
- Sostenga la pluma con la aguja hacia arriba y con A hacia usted (Figura 2).

- b. Gire firmemente el portacartucho hasta que B entre en la muesca.
 - Inclíne suavemente la pluma de lado a lado. No agite la pluma. Podría deteriorarse la hormona del crecimiento.
- c. Revise que el líquido del cartucho esté transparente. Todo el polvo debe estar disuelto.
 - De no ser así, continúe inclinando suavemente la pluma a un lado y otro.
- d. Vuelva a revisar el líquido. Compruebe que esté transparente.
 - Si el líquido está transparente, vaya al Paso 3.
 - Si el líquido sigue estando turbio o todavía se ve polvo, use una pluma nueva.

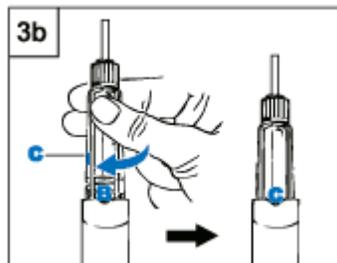


Paso 3. Elimine el aire

- a. Quite la tapa exterior de la aguja. Guárdela para volver a tapar la aguja (Figura 3a).
- b. Deje puesta la tapa interior de la aguja.

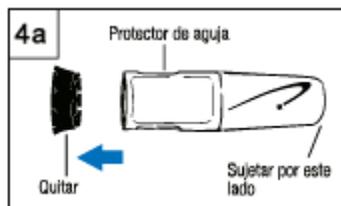


- c. Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba (Figura 3b).
- d. Golpee suavemente el portacartucho para hacer que suba a la superficie cualquier aire atrapado.
- e. Haga girar firmemente el portacartucho en la pluma hasta que C entre en la muesca.
 - Puede aparecer algo de líquido alrededor de la cubierta interior de la aguja.

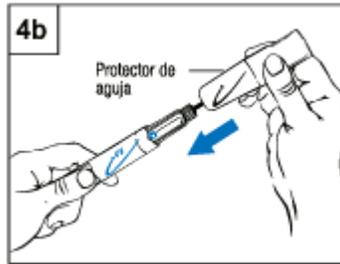


Paso 4. Coloque el protector de aguja (opcional)

- a. Quite la tapa negra del cubreaguja (Figura 4a).
 - Si el capuchón de la aguja se sale, empújelo dentro del cubreaguja hasta oír que queda trabado en su sitio.

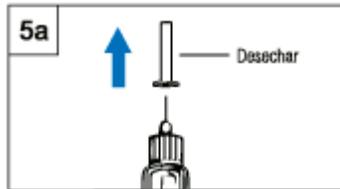


- b. Sostenga la pluma en una mano por abajo del emblema azul. Con la otra mano, sostenga el protector de aguja por debajo de la cubierta de la aguja (Figura 4b).
- c. Alinee el emblema negro del cubreaguja con el emblema azul de la pluma. Empuje con cuidado el cubreaguja sobre la pluma hasta que quede trabado en su lugar.

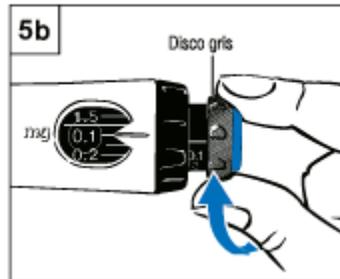


Paso 5. Purgue la pluma

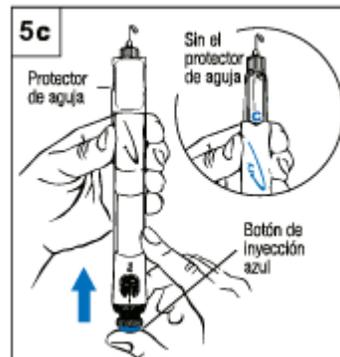
- a. Quite la tapa interior de la aguja. Deséchela (Figura 5a).



- b. Compruebe que la ventana de memoria indique 0,1 mg.
 c. Haga girar el disco gris como indican las flechas, hasta que deje de sonar (Figura 5b).



- d. Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba (Figura 5c con y sin el protector de aguja).
 e. Empuje el botón de inyección azul hasta que aparezca líquido.
 f. Si no aparece líquido en el Paso "e", repita los Pasos "b" a "e" de esta sección hasta otras dos veces.
 g. Si aún no aparece líquido, no use la pluma.
- Encontrará mayor información en la sección Preguntas y respuestas, más adelante.



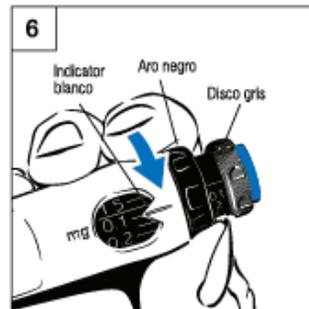
- h. Si utiliza el cubreaguja, oprima el botón negro para soltar la cubierta de la aguja (Figura 5d).



Paso 6. Fije la dosis

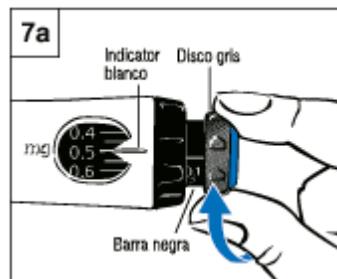
- Haga girar el aro negro para fijar la dosis. Tenga cuidado de no hacer girar el disco gris mientras fija la dosis.
 - a. Sostenga el aro negro como se muestra en la Figura 6.
 - b. Haga girar el aro negro hasta que su dosis coincida con el indicador blanco. Su médico o enfermera le han indicado su dosis.
 - c. Si al marcar su dosis se pasa del indicador blanco, haga retroceder el aro negro para marcar la dosis correcta.
 - d. Una vez que marque su dosis, no la cambie si no se lo ordenan su médico o enfermera.

Nota: Si no puede hacer girar el aro negro, oprima el botón de inyección azul hasta que deje de sonar. Luego, continúe fijando su dosis con el aro negro (encontrará información adicional también en la sección de Preguntas y respuestas).

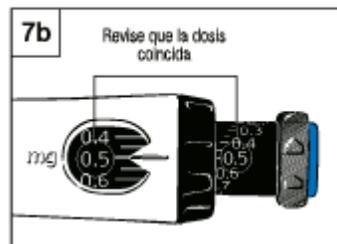


Paso 7. Extraiga una dosis

- a. Haga girar el disco gris como indica la flecha, hasta que deje de sonar (Figura 7a).
- b. La dosis que muestra la barra negra debe coincidir con el indicador blanco.



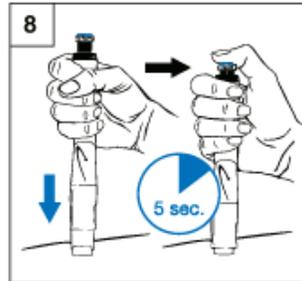
- c. Revise que la dosis extraída que muestra la barra negra sea la misma que indicó en la ventana de memoria. La Figura 7b. presenta un ejemplo.
- d. Si la dosis no coincide, verifique que haya girado el disco gris en la dirección de la flecha hasta que dejó de sonar.



Paso 8. Aplique la inyección

- a. Prepare el sitio de inyección como le explicó su médico o enfermera.
- b. Sostenga la pluma sobre el sitio de inyección.
- c. Empuje la pluma hacia abajo para introducir la aguja en la piel.
- d. Con el dedo pulgar, empuje el botón de inyección azul hasta que deje de sonar (Figura 8).
 - Cuente 5 segundos antes de sacar la aguja de la piel. Mientras cuenta, mantenga el botón oprimido suavemente con el pulgar.

- e. Separe la pluma de la piel sin inclinarla.

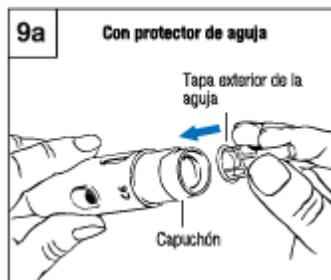


Paso 9. Quite la aguja:

- Tape la pluma y guárdela

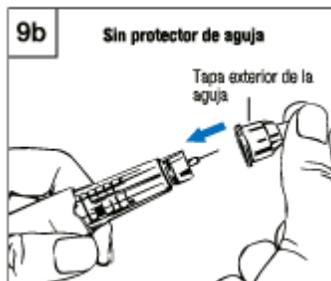
Paso 9a. Con el protector de aguja

- a. Ponga la tapa exterior de la aguja en la punta de la cubierta (Figura 9a).
- b. Con la tapa de la aguja, empuje hacia adentro la cubierta hasta que quede trabado en su lugar.
- c. Con la tapa de la aguja, desenrosque la aguja y póngala en un envase apropiado para agujas usadas.
- d. Deje el cubreaguja puesto en la pluma.
- e. Ponga la tapa negra en el protector de la aguja. Guarde la pluma en el refrigerador.



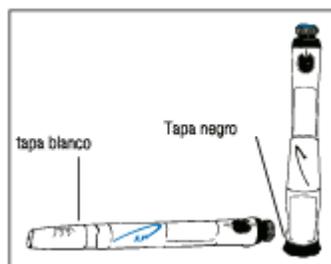
Paso 9b: Sin protector de aguja

- a. No toque la aguja.
- b. Cubra con cuidado la aguja, con su tapa exterior (Figura 9b).
- c. Con la tapa de la aguja, desenrosque la aguja y póngala en un envase apropiado para agujas usadas.
- d. Ponga la tapa blanca en la pluma. Guarde su pluma en el refrigerador.



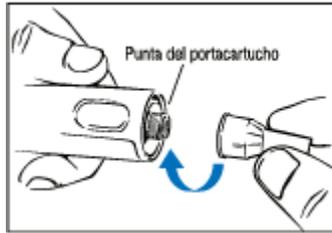
Uso regular de la Pluma dosificadora "GoQuick"

1. Hale hacia afuera la tapa negra del protector de aguja o la tapa blanca de la pluma.

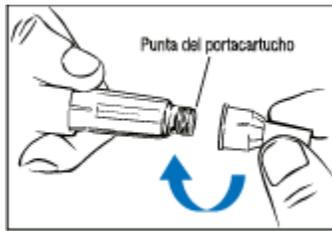


2. Monte una aguja nueva.

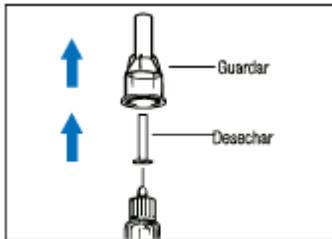
- Si usa el protector de aguja:
- Si la cubierta de la aguja se suelta, colóquela de nuevo en su lugar.
- Monte una aguja nueva en la punta del portacartucho.



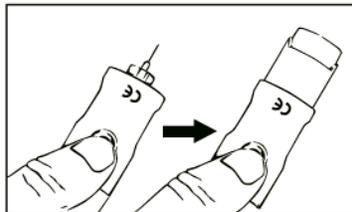
- Si no usa el protector de aguja:
- Monte una aguja nueva en la punta del portacartucho.



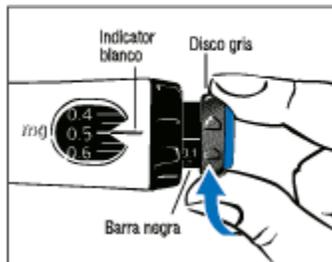
3. Retire las dos tapas de la aguja. Guarde la tapa exterior de la aguja



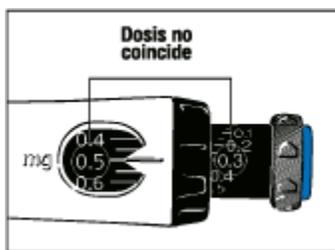
4. Si utiliza el protector de aguja, oprima el botón liberador negro para extender la cubierta.



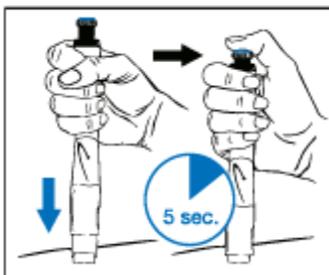
5. Para extraer la dosis, haga girar el disco gris hasta que deje de sonar.



6. Compruebe que la dosis extraída sea la misma que indicó en la ventana de memoria.
 - Si la dosis extraída es menor, puede deberse a que la pluma no contiene ya suficiente Genotropin para completar la dosis.
 - Haga lo que su médico o enfermera le indicaron hacer cuando la pluma no tuviera ya la dosis completa



7. Prepare el sitio de inyección como le explicó su médico o enfermera.
8. Aplique la inyección.
 - Empuje la pluma hacia abajo para introducir la aguja en la piel.
 - Empuje el botón de inyección azul hasta que deje de sonar.
 - Cuente 5 segundos antes de sacar la aguja de la piel. Mientras cuenta, mantenga el botón oprimido suavemente con el pulgar.
 - Separe la pluma de la piel sin inclinarla.



9. Quite la aguja.
 - Si usa el protector de aguja
 - Con la tapa exterior de la aguja, empuje hacia adentro el capuchón hasta que quede trabado en su lugar.
 - Si no usa el protector de aguja
 - Cubra con cuidado la aguja, con su tapa exterior.
 - Con la tapa exterior, desenrosque la aguja. Deseche la aguja en un envase apropiado para agujas usadas



10. Tape el cubreaguja o la pluma y guárdela en el refrigerador.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Almacenamiento

- Consulte la forma de almacenar su pluma en el prospecto para el paciente.
- Pasados 28 días, deseche la pluma, aunque todavía contenga medicamento.
- No congele ni exponga a la escarcha.
- No use la pluma después de su fecha de caducidad.
- Cumpla las leyes locales de salud y seguridad para desechar la pluma. Pregunte a su médico o enfermera, si no sabe bien qué hacer.

Manipulación

- No mezcle el polvo y el líquido de la pluma si la pluma no tiene colocada la aguja.
- No guarde la pluma con la aguja colocada. Puede fúgarse Genotropin de la pluma y formarse burbujas en el cartucho. Antes de guardar la pluma, siempre quítele la aguja y póngale su tapa o el protector de aguja.
- No deje caer la pluma.
- Si se le cae la pluma, deberá prepararla de nuevo, como se describe en el Paso 5 (Preparación y uso). Pero si alguna parte de su pluma parece haberse roto o dañado, no use la pluma. Póngase en contacto con su médico o enfermera para obtener otra.
- Limpie la pluma y el protector de la aguja con un paño húmedo. No ponga la pluma en agua.

Agujas

- Siempre use una aguja nueva para cada inyección.
- Ponga todas las agujas usadas en un envase apropiado de "objetos punzantes". Al desechar sus agujas, respete las leyes locales de salud y seguridad. Pregunte a su médico o enfermera, si no sabe bien qué hacer.
- No comparta su pluma ni sus agujas.

Generalidades

- Los números y marcas del portacartucho le ayudarán a calcular la cantidad aproximada de GENOTROPIN que queda en la pluma.
- Si en el Paso 6 del uso regular la pluma no tiene una dosis completa de Genotropin, la escala de la barra negra indicará la cantidad de medicamento que queda en la pluma.
- Los pacientes ciegos o con problemas visuales deben usar la pluma solamente con ayuda de otra persona capacitada para usarla.
- Siga las instrucciones de su médico o enfermera respecto a asearse las manos y la piel al prepararse para aplicar la inyección.
- No deseche su cubreaguja; para retirarlo, desenrólquelo de la pluma. Guárdelo para usarlo con cada pluma nueva.
- Si tiene alguna duda sobre cómo usar la pluma, consulte a su médico o enfermera.

PREGUNTAS Y RESPUESTAS

Pregunta

¿Qué debo hacer si veo más de una gotita de líquido en la aguja después de aplicar la inyección?

¿Hay problema si se ven burbujas en el cartucho?

¿Qué debo hacer si veo que se escapa medicamento de la pluma?

¿Qué debo hacer si la pluma que estoy utilizando no estuvo en el refrigerador durante la noche?

¿Qué hago si no puedo hacer girar al aro negro?

¿Qué pasa si mi médico me cambia la dosis cuando ya había empezado a usar mi pluma?

¿Qué pasa si me inyecto una dosis equivocada?

¿Qué hago si la pluma no se purga (o sea, si no sale líquido en el Paso 5 c)?

¿Qué dosis puede aplicar mi pluma?

Respuesta

Cuando se vuelva a inyectar, antes de sacar la aguja de la piel espere 5 segundos completos. Si todavía ve algo de líquido después de sacar la aguja, la próxima vez déjela adentro un poco más de tiempo.

No, durante el uso normal puede haber cantidades pequeñas de aire en el cartucho.

Compruebe que la aguja esté bien conectada.

Deseche la pluma y use una pluma nueva.

Es probable que haya hecho girar accidentalmente el disco gris. Cuando se hace girar el disco gris, la pluma impide que el aro negro dé vuelta, para evitar que la dosis se cambie durante la inyección. Para liberar el aro negro, oprima hasta el tope el botón azul de inyección. Tenga en cuenta que saldrá líquido de la aguja. Luego, proceda a fijar su dosis con el aro negro.

Marque la nueva dosis haciendo girar al aro negro.

Llame inmediatamente a su médico o enfermera y siga sus instrucciones.

Llame a su médico o enfermera y siga sus instrucciones.

La pluma puede aplicar dosis de 0,10 mg a 1,5 mg de Genotropin. Cada paso (clic) del aro negro cambia la dosis en 0,05 mg.

INSTRUCCIONES DE USO GENOTROPIN 12 mg (36 UI) Somatropina Recombinante Pluma dosificadora "GoQuick"

Información importante

Por favor, lea completamente estas instrucciones antes de usar la pluma dosificadora "GoQuick". Si tiene alguna duda sobre su dosis o su tratamiento con Genotropin, llame a su médico o enfermera.

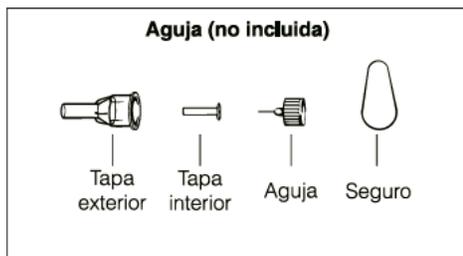
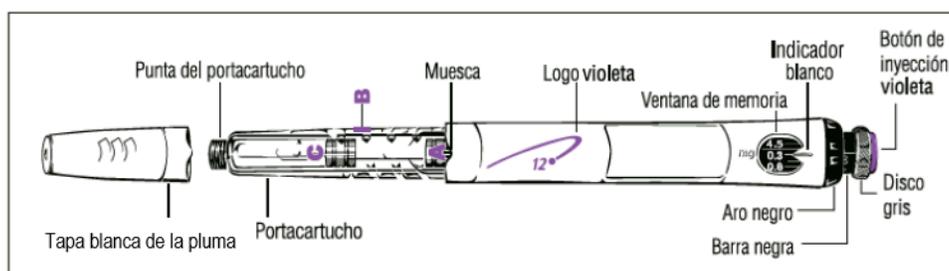
Acerca de la pluma dosificadora "GoQuick"

La pluma dosificadora "GoQuick" es un dispositivo para inyección precargado, multidosis y desechable que contiene 12 mg de somatropina. El contenido de Genotropin debe mezclarse sólo una vez, cuando empieza a usarse una pluma. Se puede usar la misma pluma hasta 28 días después de mezclar el contenido. Nunca tendrá que cambiar cartuchos. Cuando la pluma se vacíe, simplemente empiece a usar una nueva.

La pluma dosificadora "GoQuick" tiene memoria de la dosis. La dosis se fija una sola vez en la pluma. La pluma dosificadora "GoQuick" usará luego la misma dosis en cada inyección. La pluma puede usarse con o sin el cubreaguja optativo.

Antes de usar la pluma dosificadora "GoQuick"

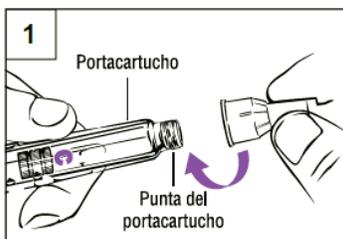
- Solicite a su médico o enfermera que le enseñen a usarla.
- Conozca su dosis. Conozca las partes de la pluma.
- Compruebe que tiene la pluma con el botón de inyección violeta.
- Lávese las manos.



Preparación y uso de una Pluma dosificadora "GoQuick" nueva

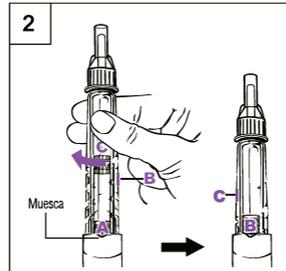
Paso 1. Conecte la aguja

- Hale hacia afuera la tapa blanca de la pluma.
- Quítele el seguro a una aguja nueva.
- Sostenga firmemente el portacartuchos (Figura 1).
- Empuje la aguja sobre la punta del portacartucho.
- Enrosque suavemente la aguja en la pluma. No apriete demasiado.
- Deje puestas las dos tapas de la aguja.



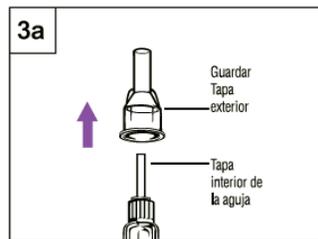
Paso 2. Mezcle el Genotropin

- a. Sostenga la pluma con la aguja hacia arriba y con A hacia usted (Figura 2).
- b. Gire firmemente el portacartucho hasta que B entre en la muesca.
 - Inclíne suavemente la pluma de lado a lado. No agite la pluma. Podría deteriorarse la hormona del crecimiento.
- c. Revise que el líquido del cartucho esté transparente. Todo el polvo debe estar disuelto.
 - De no ser así, continúe inclinando suavemente la pluma a un lado y otro.
- d. Vuelva a revisar el líquido. Compruebe que esté transparente.
 - Si el líquido está transparente, vaya al Paso 3.
 - Si el líquido sigue estando turbio o todavía se ve polvo, use la pluma nueva.

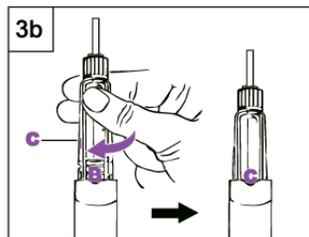


Paso 3. Elimine el aire

- a. Quite la tapa exterior de la aguja. Guárdela para volver a tapar la aguja (Figura 3a).
- b. Deje puesta la tapa interior de la aguja.

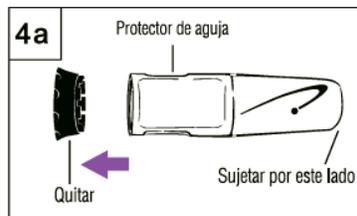


- c. Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba (Figura 3b).
- d. Golpee suavemente el portacartucho para hacer que suba a la superficie cualquier aire atrapado.
- e. Haga girar firmemente el portacartucho en la pluma hasta que C entre en la muesca.
 - Puede aparecer algo de líquido alrededor de la cubierta interior de la aguja.



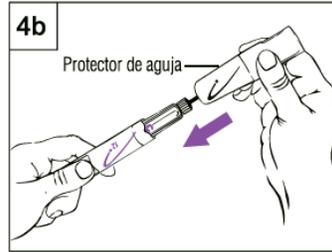
Paso 4. Coloque el protector de aguja (opcional)

- a. Quite la tapa negra del cubreaguja (Figura 4a).
 - Si el capuchón de la aguja se sale, empujelo dentro del cubreaguja hasta oír que queda trabado en su sitio.
- b. Sostenga la pluma en una mano por abajo del emblema violeta. Con la otra mano, sostenga el protector de aguja por debajo de la cubierta de la aguja (Figura 4b).
- c. Alinee el emblema negro del cubreaguja con el emblema violeta de la pluma. Empuje con cuidado el cubreaguja sobre la pluma hasta que quede trabado en su lugar.



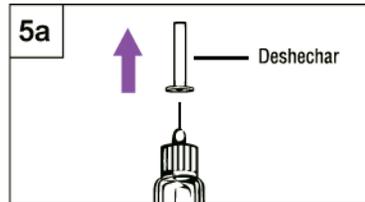
- d. Sostenga la pluma en una mano por abajo del emblema violeta. Con la otra mano, sostenga el protector de aguja por debajo de la cubierta de la aguja (Figura 4b).

- e. Alinee el emblema negro del cubreaguja con el emblema violeta de la pluma. Empuje con cuidado el cubreaguja sobre la pluma hasta que quede trabado en su lugar.

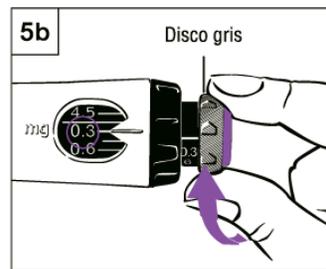


Paso 5. Purgue la pluma

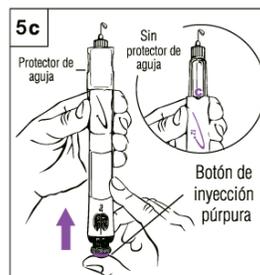
- a. Quite la tapa interior de la aguja. Deséchela (Figura 5a).



- b. Compruebe que la ventana de memoria indique 0,3 mg.
c. Haga girar el disco gris como indican las flechas, hasta que deje de sonar (Figura 5b).



- d. Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba (Figura 5c con y sin el protector de aguja).
e. Empuje el botón de inyección violeta hasta que aparezca líquido.
f. Si no aparece líquido en el Paso "e", repita los Pasos "b" a "e" de esta sección hasta otras dos veces.
g. Si aún no aparece líquido, no use la pluma.
- Encontrará mayor información en la sección Preguntas y respuestas, más adelante.



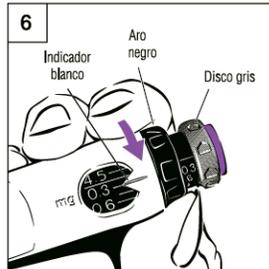
- h. Si utiliza el cubreaguja, oprima el botón negro para soltar la cubierta de la aguja (Figura 5d).



Paso 6. Fije la dosis

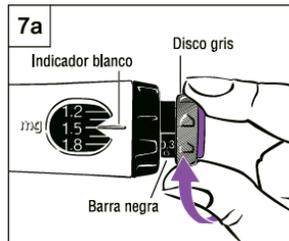
- Haga girar el aro negro para fijar la dosis. Tenga cuidado de no hacer girar el disco gris mientras fija la dosis.
 - a. Sostenga el aro negro como se muestra en la Figura 6.
 - b. Haga girar el aro negro hasta que su dosis coincida con el indicador blanco. Su médico o enfermera le han indicado su dosis.
 - c. Si al marcar su dosis se pasa del indicador blanco, haga retroceder el aro negro para marcar la dosis correcta.
 - d. Una vez que marque su dosis, no la cambie si no se lo ordenan su médico o enfermera.

Nota: Si no puede hacer girar el aro negro, oprima el botón de inyección púrpura hasta que deje de sonar. Luego, continúe fijando su dosis con el aro negro (encontrará información adicional también en la sección de Preguntas y respuestas).

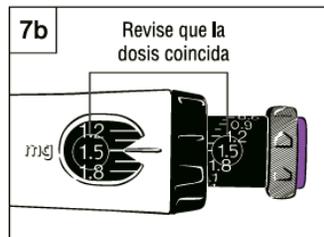


Paso 7. Extraiga una dosis

- a. Haga girar el disco gris como indica la flecha, hasta que deje de sonar (Figura 7a).
- b. La dosis que muestra la barra negra debe coincidir con el indicador blanco.

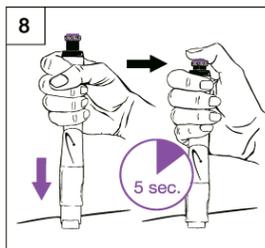


- c. Revise que la dosis extraída que muestra la barra negra sea la misma que indicó en la ventana de memoria. La Figura 7b. presenta un ejemplo.
- d. Si la dosis no coincide, verifique que haya girado el disco gris en la dirección de la flecha hasta que dejó de sonar.



Paso 8. Aplique la inyección

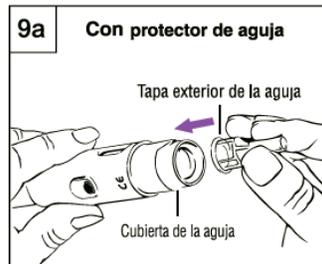
- a. Prepare el sitio de inyección como le explicó su médico o enfermera.
- b. Sostenga la pluma sobre el sitio de inyección.
- c. Empuje la pluma hacia abajo para introducir la aguja en la piel.
- d. Con el dedo pulgar, empuje el botón de inyección púrpura hasta que deje de sonar (Figura 8).
 - Cunte 5 segundos antes de sacar la aguja de la piel. Mientras cuenta, mantenga el botón oprimido suavemente con el pulgar.
- e. Separe la pluma de la piel sin inclinarla.



Paso 9. Quite la aguja:
Tape la pluma y guárdela

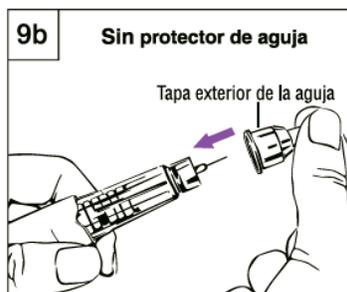
Paso 9a. Con el protector de aguja

- a. Ponga la tapa exterior de la aguja en la punta de la cubierta (Figura 9a).
- b. Con la tapa de la aguja, empuje hacia adentro la cubierta hasta que quede trabado en su lugar.
- c. Con la tapa de la aguja, desenrosque la aguja y póngala en un envase apropiado para agujas usadas.
- d. Deje el cubreaguja puesto en la pluma.
- e. Ponga la tapa negra en el protector de la aguja. Guarde la pluma en el refrigerador.



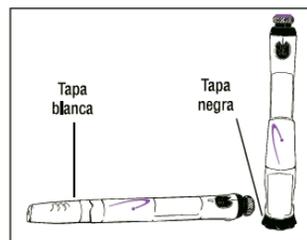
Paso 9b: Sin protector de aguja

- a. No toque la aguja.
- b. Cubra con cuidado la aguja, con su tapa exterior (Figura 9b).
- c. Con la tapa de la aguja, desenrosque la aguja y póngala en un envase apropiado para agujas usadas.
- d. Ponga la tapa blanca en la pluma. Guarde su pluma en el refrigerador.

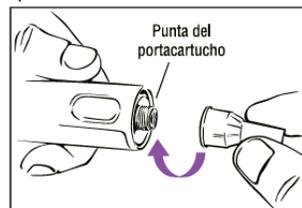


Uso regular de la Pluma dosificadora "GoQuick"

1. Hale hacia afuera la tapa negra del protector de aguja o la tapa blanca de la pluma.

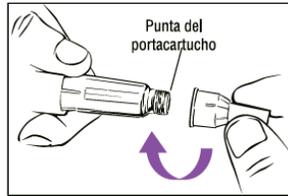


2. Monte una aguja nueva.
 - Si usa el protector de aguja:
 - Si la cubierta de la aguja se suelta, colóquelo de nuevo en su lugar.
 - Monte una aguja nueva en la punta del portacartucho.

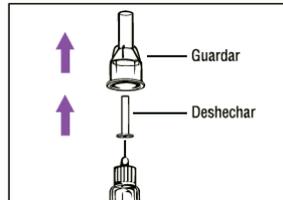


- Si no usa el protector de aguja:

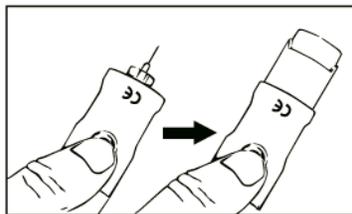
- Monte una aguja nueva en la punta del portacartucho.



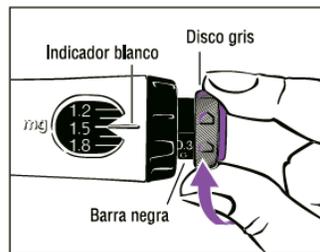
3. Retire las dos tapas de la aguja. Guarde la tapa exterior de la aguja



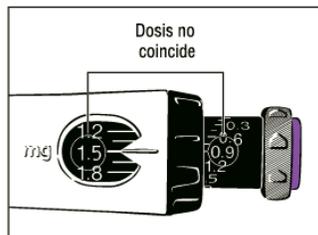
4. Si utiliza el protector de aguja, oprima el botón liberador negro para extender la cubierta.



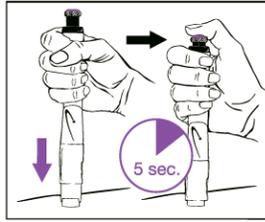
5. Para extraer la dosis, haga girar el disco gris hasta que deje de sonar.



6. Compruebe que la dosis extraída sea la misma que indicó en la ventana de memoria.
 - Si la dosis extraída es menor, puede deberse a que la pluma no contiene ya suficiente Genotropin para completar la dosis.
 - Haga lo que su médico o enfermera le indicaron hacer cuando la pluma no tuviera ya la dosis completa



7. Prepare el sitio de inyección como le explicó su médico o enfermera.
8. Aplique la inyección.
 - Empuje la pluma hacia abajo para introducir la aguja en la piel.
 - Empuje el botón de inyección púrpura hasta que deje de sonar.
 - Cuente 5 segundos antes de sacar la aguja de la piel. Mientras cuenta, mantenga el botón oprimido suavemente con el pulgar.
 - Separe la pluma de la piel sin inclinarla.



9. Quite la aguja.

- Si usa el protector de aguja
- Con la tapa exterior de la aguja, empuje hacia adentro el capuchón hasta que quede trabado en su lugar.
- Si no usa el protector de aguja
- Cubra con cuidado la aguja, con su tapa exterior.
- Con la tapa exterior, desenrosque la aguja. Deseche la aguja en un envase apropiado para agujas usadas



10. Tape el cubreaguja o la pluma y guárdela en el refrigerador.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Almacenamiento

- Consulte la forma de almacenar su pluma en el prospecto para el paciente.
- Pasados 28 días, deseche la pluma, aunque todavía contenga medicamento.
- No congele ni exponga a la escarcha.
- No use la pluma después de su fecha de caducidad.
- Cumpla las leyes locales de salud y seguridad para desechar la pluma. Pregunte a su médico o enfermera, si no sabe bien qué hacer.

Manipulación

- No mezcle el polvo y el líquido de la pluma si la pluma no tiene colocada la aguja.
- No guarde la pluma con la aguja colocada. Puede fugarse Genotropin de la pluma y formarse burbujas en el cartucho. Antes de guardar la pluma, siempre quítele la aguja y póngale su tapa o el protector de aguja.
- No deje caer la pluma.
- Si se le cae la pluma, deberá prepararla de nuevo, como se describe en el Paso 5 (Preparación y uso). Pero si alguna parte de su pluma parece haberse roto o dañado, no use la pluma. Póngase en contacto con su médico o enfermera para obtener otra.
- Limpie la pluma y el protector de la aguja con un paño húmedo. No ponga la pluma en agua

Agujas

- Siempre use una aguja nueva para cada inyección.
- Ponga todas las agujas usadas en un envase apropiado de "objetos punzantes". Al desechar sus agujas, respete las leyes locales de salud y seguridad. Pregunte a su médico o enfermera, si no sabe bien qué hacer.
- No comparta su pluma ni sus agujas.

Generalidades

- Los números y marcas del portacartucho le ayudarán a calcular la cantidad aproximada de GENOTROPIN que queda en la pluma.
- Si en el Paso 6 del uso regular la pluma no tiene una dosis completa de Genotropin, la escala de la barra negra indicará la cantidad de medicamento que queda en la pluma.
- Los pacientes ciegos o con problemas visuales deben usar la pluma solamente con ayuda de otra persona capacitada para usarla.
- Siga las instrucciones de su médico o enfermera respecto a asearse las manos y la piel al prepararse para aplicar la inyección.
- No deseche su cubreaguja; para retirarlo, desenrosque de la pluma. Guárdelo para usarlo con cada pluma nueva.
- Si tiene alguna duda sobre cómo usar la pluma, consulte a su médico o enfermera.

PREGUNTAS Y RESPUESTAS

Pregunta	Respuesta
¿Qué debo hacer si veo más de una gotita de líquido en la aguja después de aplicar la inyección?	Cuando se vuelva a inyectar, antes de sacar la aguja de la piel espere 5 segundos completos. Si todavía ve algo de líquido después de sacar la aguja, la próxima vez déjela adentro un poco más de tiempo.
¿Hay problema si se ven burbujas en el cartucho?	No, durante el uso normal puede haber cantidades pequeñas de aire en el cartucho.
¿Qué debo hacer si veo que se escapa medicamento de la pluma?	Compruebe que la aguja esté bien conectada.
¿Qué debo hacer si la pluma que estoy utilizando no estuvo en el refrigerador durante la noche?	Deseche la pluma y use una pluma nueva.
¿Qué hago si no puedo hacer girar al aro negro?	Es probable que haya hecho girar accidentalmente el disco gris. Cuando se hace girar el disco gris, la pluma impide que el aro negro dé vuelta, para evitar que la dosis se cambie durante la inyección. Para liberar el aro negro, oprima hasta el tope el botón púrpura de inyección. Tenga en cuenta que saldrá líquido de la aguja. Luego, proceda a fijar su dosis con el aro negro.
¿Qué pasa si mi médico me cambia la dosis cuando ya había empezado a usar mi pluma?	Marque la nueva dosis haciendo girar al aro negro.
¿Qué pasa si me inyecto una dosis equivocada?	Llame inmediatamente a su médico o enfermera y siga sus instrucciones.
¿Qué hago si la pluma no se purga (o sea, si no sale líquido en el Paso 5 c)?	Llame a su médico o enfermera y siga sus instrucciones.
¿Qué dosis puede aplicar mi pluma?	La pluma puede aplicar dosis de 0,30 mg a 4,5 mg de Genotropin. Cada paso (clic) del aro negro cambia la dosis en 0,15 mg.