CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	**SAIZEN®** 8 mg click.easy™ (Somatropina).
Forma Farmacéutica:	Polvo y solvente para solución inyectable SC.
Fortaleza:	8 mg.
Presentación:	Estuche con 1 vial de vidrio incoloro de polvo liofilizado y 1 cartucho de vidrio incoloro de solvente bacteriostático, pre-ensamblados en dispositivo de reconstitución click.easy.
Titular del Registro Sanitario, país:	Merck S.A, Ciudad Guatemala, Guatemala.
Fabricante, país:	1. Merck, S.L, Madrid, España. *Ingrediente Farmacéutico Activo.* 2. Merck Serono S.p.A, Modugno, Italia. *Producto Terminado.* *Solvente.* 3. Ares Trading Uruguay S.A, Montevideo, República Oriental del Uruguay. *Acondicionador.*
Número de Registro Sanitario:	B-13-044-H01.
Fecha de Inscripción:	12 de Abril de 2013.

Composición:

Cada vial de liofilizado contiene:

Somatropina	8,8* mg
Sacarosa	
Ácido Fosfórico 85 %	

*Se incluye excedente de 10 %.

Cada cartucho de solvente bacteriostático contiene:

Metacresol	4.98* mg
Agua para inyección	c.s 1.51* mL

*Se incluye excedente de 10 %.

Plazo de validez: Producto sin recontituir : 36 meses.
Producto reconstituido : 28 días.

Condiciones de almacenamiento: Producto sin recontituir: Almacenar por debajo de 30 ºC. Protéjase de la luz.

Producto reconstituido: Almacenar de 2 a 8 ºC. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

SAIZEN® 8 mg está indicado para:

Niños y adolescentes:

- En el tratamiento de niños con talla baja asociada al retraso de crecimiento debido a una disminución o ausencia de la secreción de hormona de crecimiento endógena.

- En el tratamiento del retraso de crecimiento en niñas con disgenesia gonadal (también conocido como Síndrome de Turner), confirmado por análisis cromosómico.

- En el tratamiento del retraso del crecimiento en niños prepuberales con insuficiencia renal crónica (IRC).

- Enanismo en niños consecutivo a crecimiento intrauterino retardado (PEG = pequeño para la edad gestacional).

- Enanismo en niños (puntuación de desviación estándar de la estatura actual < - 2,5 y puntuación de desviación estándar de estatura a alcanzar referida a los padres < -1) consecutivo a un crecimiento intrauterino retardado (PEG), cuyo peso y/o estatura en el momento del nacimiento era de < - 2,0 de desviación estándar con respecto a la edad gestacional y que hasta la edad de 4 o más años no han recuperado aún este retraso en el crecimiento (velocidad de crecimiento con puntuación de desviación estándar < 0 en el último año).

Adultos:

- En el tratamiento de déficit acentuado de la hormona del crecimiento. El tratamiento sustitutivo está indicado en adultos con un déficit acentuado de hormona del crecimiento diagnosticado mediante un test dinámico.

El médico o farmacéutico podrá explicarle por qué le recetó este medicamento a usted o a su hijo.

Contraindicaciones:

Este medicamento no debe utilizarse en pacientes que presenten:

- Neoplasia activa (ya sea recientemente diagnosticada o recurrente). Cualquier neoplasia preexistente debería estar inactiva.

- Evidencia de progresión o recurrencia de un tumor intracraneal.

- Alergia conocida a la Somatropina o a cualquiera de los otros componentes (sacarosa, ácido fosfórico, hidróxido sódico) o al componente del solvente (metacresol).

- Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.

- Pacientes en estado crítico con complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardiaca abierta o cirugía abdominal, existencia de politraumatismo, insuficiencia respiratoria aguda o condición similar.

- Epífisis cerradas, es decir cuando los huesos han dejado de crecer y se ha alcanzado la talla final.

Precauciones:

Precauciones generales

Los pacientes que presenten neoplasia intra o extra craneana en remisión que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento, deben ser examinados cuidadosa y regularmente por el médico.

Los pacientes que presenten deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a un tumor intracraneano deben someterse a exámenes frecuentes para detectar la progresión o recurrencia del proceso de la patología de base.

Los sitios de inyección deben irse variando para prevenir lipoatrofia localizada.

Si se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante mucho tiempo, puede dañar esta zona. Por tanto, es importante ir cambiando el lugar de inyección. Su médico o enfermera pueden comentarle qué partes del cuerpo se deben utilizar.

En general la hormona del crecimiento no debe administrarse a pacientes con patologías graves.

Condiciones para la prescripción y administración del fármaco:

Maduración Epifiseal

Al producirse la fusión epifisiaria, es preciso volver a confirmar la existencia de una deficiencia de GH con análisis endocrinológicos, y de estar presente, debe continuarse el tratamiento a las dosis indicadas para la deficiencia de GH en el adulto.

Retención de líquidos

Es previsible que en el curso del tratamiento de reemplazo hormonal con hormona de crecimiento los adultos presenten retención de líquidos. Puede aparecer como edema y dolor articular o muscular. Estos síntomas / signos habitualmente son pasajeros y dependientes de la dosis. Si usted presenta estos síntomas, informe a su médico, el que puede decidir ajustar su dosis de SAIZEN® 8 mg.

Si su edad es de más de 60 años o está en tratamiento con SAIZEN® 8 mg durante un período largo, su médico lo controlará con mayor frecuencia, puesto que los datos relativos al tratamiento en pacientes ancianos o de larga duración, son limitados.

Insuficiencia renal crónica

En los niños con insuficiencia renal, iniciar el tratamiento solo en los casos en que la función renal se haya reducido en más del 50 %. Para evaluar la entidad de los problemas de crecimiento, este debe monitorearse durante un año antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento conservativo de la insuficiencia renal (que prevé control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) debe ser preestablecido y mantenido durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse cuando se realice el trasplante renal.

Pacientes PEG

En el enanismo, debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG), antes de iniciar la terapia, deberán descartarse otras causas o tratamientos médicos que podrían explicar el trastorno del crecimiento.

En enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG), se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y repetir cada año dichos análisis antes de iniciar la terapia. En pacientes con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus (p. ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, Acantosis nigricans) debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento.

En baja estatura debida a crecimiento intrauterino retardado (PEG), se recomienda determinar el nivel de IGF-1 en suero y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso de que el nivel de IGF-1

supere, de manera repetida, los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más de + 2 desviación estándar, se podrá considerar la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis.

La experiencia de que se dispone en relación con el comienzo de la terapia próximo a la edad puberal en los casos de baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) es limitada. Por ello no se recomienda que el comienzo de la terapia se produzca próximo a la edad puberal. La experiencia de que se dispone en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

La ganancia en el crecimiento estatural que se logra en la baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) con el tratamiento con hormona de crecimiento, puede perderse parcialmente si se concluye el tratamiento antes de que alcance la talla final.

Enfermedad aguda crítica

Debido a que no hay información disponible sobre la seguridad en el uso de la terapia de sustitución de la hormona de crecimiento en pacientes con enfermedad aguda crítica, los beneficios del tratamiento continuo en esta situación deben ser sopesados contra los riesgos potenciales que involucra.

Síndrome de Prader-Willi

SAIZEN® 8 mg no está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presenten falla de crecimiento debida a un síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a no ser que también tengan diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Se han comunicado casos de apnea del sueño y muerte súbita luego de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de la vía aérea superior o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada.

Resistencia a la insulina

Debido a que la Somatropina puede reducir la sensibilidad a la insulina, los pacientes que utilizan hormona de crecimiento deben ser monitoreados para confirmar intolerancia a la glucosa. SAIZEN® 8 mg debe ser usado con precaución en pacientes con diabetes mellitus (es probable que se requiera ajuste de la terapia antidiabética) o con historia familiar de diabetes mellitus.

Después de tomar este medicamento, por favor tener en cuenta que puede necesitar exámenes regulares de ojos.

En pacientes PEG, se debe monitorear la insulina en ayunas y glucosa en sangre antes y durante la terapia con somatropina.

Hipotiroidismo

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, por lo que puede desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Es preciso evaluar la función tiroidea antes de comenzar con el tratamiento con SAIZEN® 8 mg y evaluarla regularmente durante el tratamiento. Si el hipotiroidismo es diagnosticado durante la terapia con SAIZEN® 8 mg, ésta debe ser corregida.

Hipertensión intracraneal idiopática

Algunos pacientes pueden presentar un edema cerebral mientras usan SAIZEN® 8 mg. Si el paciente se queja de dolor de cabeza intenso o repetido, problemas con la vista y vómitos o náuseas, póngase en contacto con su médico rápidamente. En este caso, podría ser necesario interrumpir el tratamiento con hormona de crecimiento, aunque éste puede volver a instaurarse posteriormente. Si reaparecen los síntomas de aumento de tensión dentro del cráneo, debe interrumpirse el tratamiento con SAIZEN® 8 mg.

Se debe realizar el examen de fondo de ojo antes de iniciar la terapia con SAIZEN® 8 mg para excluir un papiloedema pre-existente, y repetirlo si existe alguna sospecha clínica. Si se confirma con el fondo de ojos el papiloedema, debe suspenderse el tratamiento con SAIZEN® 8 mg. Luego de que la hipertensión intracraneal idiopática ha sido resuelta, lo cual ocurre rápidamente una vez que se detiene el tratamiento, la terapia con SAIZEN® 8 mg puede reiniciarse a una dosis más baja.

Leucemia

Algunos niños con deficiencia de hormona de crecimiento han presentado leucemia (aumento del número de glóbulos blancos), hubieren o no recibido tratamiento con hormona de crecimiento. Sin embargo, no existe alguna evidencia que muestre que la incidencia de leucemia esté aumentada en quienes reciben la hormona de crecimiento en ausencia de factores predisponentes. No se ha probado alguna relación causa-efecto con el tratamiento con la hormona de crecimiento.

Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral

El deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral se asocia a menudo con trastornos endocrinos del tipo de GHD (Déficit de Hormona de Crecimiento) e hipotiroidismo, y con los picos de crecimiento. En los niños tratados con hormona de crecimiento, el deslizamiento de la epífisis femoral y de la cabeza del fémur puede ser debido a trastornos endocrinos subyacentes o al aumento de la velocidad de crecimiento provocado por el tratamiento.

Médicos y padres deben estar alertas en cuanto a la aparición de una cojera o de quejas por dolores de cadera o rodilla en los niños tratados con SAIZEN® 8 mg.

En los niños con problemas hormonales o de riñón, pueden aparecer con mayor frecuencia problemas de cadera. Si su hijo tiene insuficiencia renal crónica, se le deberá examinar periódicamente para descartar una enfermedad de los huesos. No está claro si dicha enfermedad de los huesos en niños con problemas hormonales o de riñón se ve afectada por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de cadera. Si su hijo presenta una cojera o se queja de dolor de cadera o de rodilla durante el tratamiento con SAIZEN® 8 mg, comuníqueselo a su médico.

Anticuerpos

Si el paciente no responde al tratamiento con SAIZEN® 8 mg, puede haber desarrollado anticuerpos a la hormona de crecimiento. El médico deberá indicarle los exámenes apropiados para evaluarlo.

Un pequeño porcentaje de pacientes desarrollan anticuerpos hacia la somatropina. La detección de anticuerpos a la somatropina debe ser llevada a cabo en cualquier paciente que no responda adecuadamente a la terapia.

Ocurrencia y recurrencia de tumores

Existe muy poca información disponible en relación al riesgo de desarrollo de tumor bajo tratamiento con hormona de crecimiento. Por lo tanto, los pacientes tratados con hormona de crecimiento deben ser monitoreados cuidadosamente.

En sobrevivientes de cáncer infantil, se ha reportado un aumento en el riesgo de una segunda neoplasia en pacientes tratados con hormona de crecimiento. Los tumores más comunes de estas segundas neoplasias son los intracraneales, en particular los meningiomas, en pacientes tratados con radiación en la cabeza por su primera neoplasia.

Sin embargo, no se ha reportado aumento de riesgo de recurrencia de cáncer primario en pacientes tratados con hormonas de crecimiento en sobrevivientes de cáncer infantil. Dada la escasez de datos disponibles, los pacientes en tratamiento con hormonas de crecimiento deben ser vigilados

cuidadosamente para la progresión o recurrencia del tumor.

Pancreatitis

La pancreatitis se debe considerar en los pacientes tratados con somatropina, especialmente los niños que desarrollan dolor abdominal.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

Se conoce que el aclaramiento de somatropina se reduce en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, basándose en los datos clínicos, no hay necesidad de un ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se conoce que el aclaramiento de somatropina se reduce en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, como SAIZEN® 8 mg no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, se desconoce el significado clínico de este hallazgo.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Condiciones para la prescripción y administración del fármaco

El fármaco debe ser utilizado solamente en las indicaciones autorizadas por prescripción médica.

El diagnóstico debe ser verificado antes de iniciar el tratamiento con el producto. Para ello hay que realizar el examen clínico del paciente con una anamnesis detallada, especialmente con respecto a las valoraciones auxológicas y la realización de exámenes de laboratorio, incluidos los ensayos de estímulo, para evaluar la funcionalidad hipotálamo-hipofisaria.

Se considera necesario que un médico, experto en diagnóstico y terapia de pacientes con problemas relacionados con el déficit de crecimiento y de hormona Somatropina, controle la terapia.

Los sitios de inyección deben irse variando para prevenir lipoatrofia localizada.

Si se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante mucho tiempo, puede dañar esta zona. Por tanto, es importante ir cambiando el lugar de inyección. Su médico o enfermera pueden comentarle qué partes del cuerpo se deben utilizar.

Advertencias generales

Mantener fuera del alcance de los niños.

Úsese sólo por indicación y bajo supervisión médica. No repita el medicamento sin indicación del médico.

No utilice este medicamento si observa signos visibles de deterioro.

No use medicamentos vencidos.

En caso de sobredosis, concurra al centro asistencial más próximo.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas reportadas más abajo son clasificadas de acuerdo a la frecuencia con que ocurren, según los siguientes criterios:

Clasificación	**Frecuencia**
Muy frecuente	(≥ 1/10)
Frecuente	(> 1/100 - < 1/10)
No frecuente	(> 1/1000 - < 1/100)
Raro	(> 1/10 000 - < 1/ 1000)
Muy raro	(≤ 1/10000)
Frecuencia no conocida	No puede ser estimada a partir de los datos disponibles.

Reacciones adversas y clasificación según la frecuencia de los reportes

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	
Frecuente	Reacciones en el sitio de inyección: eritema, prurito, hinchazón, erupción cutánea, urticaria, dolor, inflamación, sangrado, hematoma.
Frecuente (en adultos)	Retención de fluidos (edema periférico), rigidez, artralgia, mialgia, parestesia.
No frecuente (en pacientes pediátricos)	Retención de fluidos (edema periférico), rigidez, artralgia, mialgia, parestesia.
Frecuencia no conocida	Lipoatrofia localizada.
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad localizadas y generalizadas.
Trastornos del SNC	
Frecuente	Cefaleas, síndrome de túnel carpiano (en adultos).
No frecuente	Hipertensión intracraneal idiopática, síndrome de túnel carpiano (en pacientes pediátricos).
Trastornos endocrinos	
Frecuencia no conocida	Hipotiroidismo.
Trastornos en músculos esqueléticos	

Frecuencia no conocida	Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral.
Trastornos metabólicos y de nutrición	
Frecuencia no conocida	Hiperglicemia, hiperinsulinismo, resistencia a la insulina.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuencia no conocida	Pancreatitis.
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas	
Poco frecuente	Ginecomastia.

El tratamiento con hormona de crecimiento puede provocar resistencia a la insulina. Su hijo debe ser observado para descartar intolerancia a la glucosa. La administración irregular del medicamento puede dar lugar a un descenso en el nivel de azúcar en sangre, que puede manifestarse como temblor y mareo.

Un paciente podría presentar anticuerpos frente a la Somatropina. Se desconoce la importancia clínica de estos anticuerpos, aunque hasta la fecha los anticuerpos han sido de baja capacidad de unión y no se han acompañado de atenuación del crecimiento, excepto en pacientes que presentaran deleciones de ciertos genes.

En muy raras ocasiones, en las que la baja estatura es debida a una deleción del complejo del gen de la hormona de crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento puede inducir anticuerpos que atenúen el crecimiento.

Si el paciente presenta una cojera no explicada, alguno de los efectos secundarios se torna serio, o si presenta cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, es necesario informarlo a su médico.

Posología y modo de administración:

SAIZEN® 8 mg click.easy™ debe administrarse por vía subcutánea.

SAIZEN® 8 mg click.easy™ debe inyectarse preferentemente por la noche.

Niños y Adolescentes

La dosis y pauta de administración de SAIZEN® 8 mg click.easy™ serán adaptadas por el médico a la superficie corporal o al peso de su hijo, de acuerdo con el siguiente esquema:

1) Retraso de crecimiento debido a una secreción inadecuada de hormona de crecimiento: 0,7 – 1,0 mg/m^2 de superficie corporal por día o 0,025 - 0,035 mg/kg de peso corporal por día.

2) Retraso de crecimiento debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner) 1,4 mg/m^2 de superficie corporal por día ó 0,045 - 0,05 mg/kg de peso corporal por día.

Si una paciente está siendo tratada por padecer el Síndrome de Turner y recibe también esteroides anabolizantes no androgénicos, puede obtener una mayor respuesta de crecimiento.

3) Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC): 1,4 mg/m^2 de superficie corporal por día, lo que equivale aproximadamente a 0,045 - 0,050 mg/kg, por día.

4) Enanismo en niños consecutivo a un crecimiento intrauterino retardado (PEG): 1 a 2 mg/m^2 de área de superficie corporal o 0,035 a 0,067 mg/kg de peso corporal administrado por inyección diaria.

El tratamiento debe interrumpirse si su hijo alcanza una talla adulta satisfactoria o si sus epífisis se han cerrado (sus huesos ya no pueden crecer más).

Para el trastorno del crecimiento en niños PEG, normalmente se recomienda continuar el tratamiento hasta alcanzar la talla adulta. El tratamiento deberá interrumpirse después del primer año si la velocidad de crecimiento está por debajo de + 1 DE. El tratamiento deberá interrumpirse cuando se alcance la talla adulta (definida como una velocidad de crecimiento < 2 cm / año) y, en caso de necesitar confirmación, si la edad ósea es de > 14 años (niñas) o > 16 años (niños), lo que corresponde al cierre de la placa de crecimiento epifisiario.

Adultos

5) Déficit de hormona del crecimiento en adultos

Se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas de Somatropina, equivalentes a 0,15 - 0,3 mg. Esta dosis puede ser modificada gradualmente por su médico, controlándola con los valores de Factor de Crecimiento Insulino-Símil1 (IGF-1).

La dosis final recomendada de hormona del crecimiento rara vez supera el 1,0 mg diario. En general se debe administrar la mínima dosis eficaz. En pacientes ancianos o con sobrepeso, pueden ser necesarias dosis más bajas.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Normalmente, se pueden tomar otros medicamentos sin problemas. Sin embargo, si el paciente está tomando CORTICOIDES, es importante que se lo diga al médico o enfermera. Estos medicamentos se utilizan para tratar varias enfermedades, tales como el asma, las alergias, el rechazo de un trasplante de riñón y la artritis reumatoide, y podrían frenar el efecto de la hormona de crecimiento. La terapia concomitante con glucocorticoides puede reducir el efecto de promoción de crecimiento de la Somatropina. Si es necesario el reemplazo de glucocorticoides, la dosis debe ser ajustada cuidadosamente.

El médico debe conocer todos los medicamentos que esté tomando el paciente de forma concomitante con SAIZEN® 8 mg, incluso los que haya comprado sin receta.

Además, el inicio de la terapia de remplazo de la hormona del crecimiento puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal secundaria en algunos pacientes, al reducir la actividad de la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11β-HSD1), una enzima que convierte la cortisona inactiva en cortisol. El inicio de somatropina en pacientes que reciben terapia de sustitución de glucocorticoides puede llevar a la manifestación de deficiencia de cortisol. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de glucocorticoides.

Debido a que los estrógenos orales pueden reducir la respuesta sérica de IGF-1 para el tratamiento con somatropina, los pacientes que reciban tratamiento de reemplazo de estrógeno oral pueden requerir mayores dosis de Somatropina.

Cuando SAIZEN® 8 mg click.easy™ es administrado en combinación con drogas que son metabolizadas por CYP 3A4, es aconsejable monitorear la efectividad de dichas drogas.

Uso en embarazo y lactancia:

La experiencia clínica con la hormona de crecimiento en las mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embriofetal, parto, desarrollo postnatal o la fertilidad. Se debe tener precaución cuando se prescriba

a mujeres embarazadas.

No se han realizado estudios con Somatropina en mujeres en período de lactancia. No se sabe si este fármaco se excreta en leche humana, por lo que se debe tener precaución cuando se administra Somatropina a una mujer que esté lactando a un bebé.

Fertilidad

Los estudios de toxicidad no clínicos demostraron que la hormona de crecimiento humana recombinante no indujo efectos adversos sobre la fertilidad masculina y femenina.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No se han realizado estudios formales sobre los efectos en la capacidad para conducir / utilizar maquinarias. Basado en el mecanismo de acción farmacológico de la hormona de crecimiento, no es de esperar que SAIZEN® 8 mg click.easy™ afecte la habilidad de los pacientes para conducir y utilizar maquinarias.

Sobredosis:

Si se inyecta demasiada cantidad de SAIZEN® 8 mg click.easy™ (o si se olvida de ponerse una inyección) es importante que el paciente lo informe a su médico, porque podría ser necesario modificar ligeramente la dosis para compensarlo.

Excederse en la dosis recomendada puede causar efectos secundarios. La sobredosificación puede llevar a hipoglicemia y subsecuentemente a hiperglicemia. Además, la sobredosis de la hormona de crecimiento es probable que cause manifestaciones graves de retención de líquidos.

Si se inyecta más cantidad de la que debiera, pueden producirse cambios en los niveles de azúcar en sangre, con lo que podría sentir temblores y mareos. Si ocurre esto, el paciente debe contactar a su médico lo antes posible.

La sobredosificación a largo plazo puede resultar en signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia.

Si se inyectara demasiada cantidad durante un cierto periodo de tiempo, podría producirse un crecimiento excesivo de algunos huesos, sobre todo de las manos y mandíbulas.

No se han descrito los efectos de una sobredosis aguda.

Propiedades farmacodinámicas:

Actividad

SAIZEN® 8 mg click.easy™ (Somatropina) es un preparado de hormona de crecimiento humana recombinante, producida por ingeniería genética en células de mamífero. La principal acción de la Somatropina es incrementar el crecimiento. SAIZEN® 8 mg click.easy™ contiene Somatropina que es idéntica a la hormona de crecimiento que se encuentra de forma natural en el ser humano, pero fabricada en el laboratorio.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La Somatropina, la sustancia activa de SAIZEN® 8 mg, se obtiene de células de ratón C127 creadas por ingeniería genética. En tales células, el producto del gen de hormona del crecimiento humano se expresa constitutivamente.

La Somatropina es una proteína de 191 aminoácidos no glucosilada de una sola cadena con dos puentes disulfuro.

Los estudios farmacocinéticos de SAIZEN® 8 mg son lineales por lo menos hasta dosis de 8 UI. A

dosis más altas (60 UI / 20 mg) no se puede descartar algún grado de no-linealidad, sin alguna relevancia clínica.

Después de la administración IV en voluntarios saludables, el volumen de distribución en estado estable es alrededor de 7L, la depuración metabólica total es alrededor de 15 L/h mientras que la depuración renal es insignificante. El medicamento exhibe un período medio de eliminación de 20 a 35 minutos.

Las concentraciones máximas de hormona de crecimiento en suero (GH) se alcanzaron después de aproximadamente 4 horas y los niveles de GH en suero regresaron a la línea base dentro de las siguientes 24 horas, lo que indica que no ocurrirá una acumulación de GH durante administraciones repetidas.

La biodisponibilidad absoluta de ambas vías de administración fue de 70 – 90 %.

Las soluciones inyectables de SAIZEN® de 5.83 y 8.00 mg/mL administradas por vía subcutánea han demostrado ser bioequivalentes a la formulación de SAIZEN® 8 mg en polvo liofilizado.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

SAIZEN® 8 mg click.easy™ debe reconstituirse con el solvente bacteriostático (metacresol al 0,3 % (p/v) en agua para inyección), utilizando el dispositivo de reconstitución click.easy™.

La solución reconstituida debe administrarse por vía subcutánea (bajo la piel) y debe ser clara y sin partículas. Si la solución contiene partículas, no debe inyectarse. La solución reconstituida contiene 8 mg de SAIZEN®.

SAIZEN® 8 mg click.easy™ está formulado para contener 8,8 mg (26,4 UI) de Somatropina por frasco, con un margen de exceso del 10 %. Un mililitro de solución reconstituida contiene aproximadamente: 5,83 mg (17,5 UI) de Somatropina, preparada con el contenido del cartucho de solvente bacteriostático, que contiene: 1,37 mL 0,3 % (p/v) metacresol en agua para preparaciones inyectables.

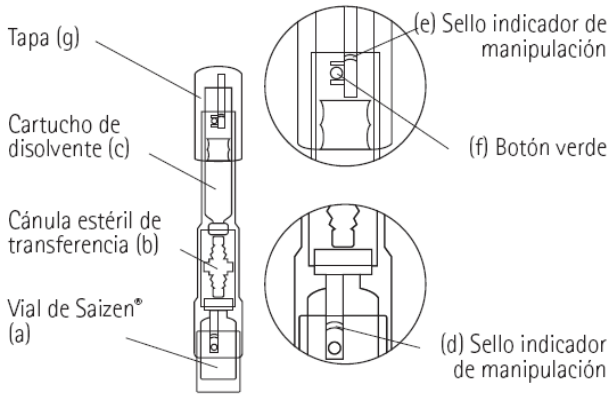
Información importante:

Los pacientes deben ser instruidos concienzudamente sobre el procedimiento de reconstitución. En el caso de niños pequeños, el proceso de reconstitución debe ser supervisado por un adulto.

Para la administración de SAIZEN® 8 mg click.easy™, lea atentamente las siguientes instrucciones.

<u>Las instrucciones gráficas detalladas sobre la forma de utilización aparecen en otro folleto que también se incluye en el envase secundario.</u>

Consulte a su médico, enfermera o farmacéutico si tiene alguna duda sobre el proceso de reconstitución.



Asegúrese de que el click.easy™ está completo, comprobando que el vial de SAIZEN® 8 mg (a), la cánula estéril de transferencia (b) y el cartucho de disolvente (c) están presentes.

Compruebe que el sello indicador de manipulación situado sobre el vial (d) y el situado sobre la tapa (e) no están rotos. Si cualquier sello indicador de manipulación está roto, devuelva el dispositivo de reconstitución a su médico o farmacéutico.

Disponga todos los elementos necesarios para preparar la solución sobre una superficie limpia.

Lávese las manos con agua y jabón.

Cómo preparar la solución de SAIZEN® 8 mg click.easy™:

1) Coloque el dispositivo de reconstitución click.easy™ en posición vertical sobre una superficie plana con el vial abajo y con la tapa (g) hacia arriba.

2) Empuje la tapa hacia abajo hasta que no pueda avanzar más. (Nota: En este momento se rompe el sello indicador de manipulación situado en el vial).

3) Gire la tapa lentamente en el sentido de las agujas del reloj hasta que el botón verde (f) se sitúe en su posición (en la abertura vertical).

4) Continúe empujando la tapa muy lentamente hacia abajo hasta que no pueda avanzar más, para transferir el disolvente desde el cartucho al vial. (Nota: En este momento se rompe el sello indicador de manipulación situado en la tapa). Es importante empujar lentamente para evitar que aparezca espuma en el vial. Compruebe que se ha transferido todo el disolvente al vial.

5) Disuelva el polvo con el disolvente girando suavemente el click.easy™.

Nota: No lo agite bruscamente para evitar la formación de espuma. Deje reposar la solución hasta que el polvo esté completamente disuelto. Empuje de nuevo la tapa hacia abajo hasta que no pueda avanzar más y manténgala en esta posición.

6) Invierta el click.easy™ de modo que el vial esté en la parte superior y tire de la tapa lentamente hacia abajo, hasta cargar completamente la solución en el cartucho.

Compruebe que no queda más de una o dos gotas de solución en el vial.

Si quedan más de una o dos gotas de solución en el vial, empuje la tapa hacia arriba lentamente, hasta que parte de la solución quede de nuevo en el vial y dé unos golpecitos en el click.easy™. A continuación, cargue de nuevo la solución lentamente en el cartucho.

Elimine el exceso de aire que haya podido entrar en el cartucho, empujando lentamente la tapa hacia arriba hasta que no se vea aire en el cartucho.

Nota: No tire de la tapa hacia abajo demasiado rápido, ya que ello provocaría la entrada de aire en el cartucho.

7) Manteniendo el click.easy™ en la misma posición (con el vial en la parte superior), desenrosque la tapa y quítela.

Manteniendo la misma posición (con el vial en la parte superior), extraiga del click.easy™ el cartucho que contiene la solución reconstituida para inyección.

8) Quite con cuidado la etiqueta externa utilizando la lengüeta que tiene. Escriba la fecha de reconstitución en la etiqueta transparente interna situada en el cartucho. Deseche el click.easy™ con precaución, de acuerdo con los requerimientos locales. El cartucho que contiene la solución reconstituida de SAIZEN® 8 mg ya está listo para utilización con su autoinyector one.click®, easypod™ o con su autoinyector sin aguja cool.click®.

Nota: En cuanto a las instrucciones sobre cómo cargar el cartucho en el autoinyector one.click™, easypod™ o cómo utilizar el autoinyector sin aguja cool.click™ e inyectar la solución reconstituida de SAIZEN® 8 mg, lea el manual de instrucciones proporcionado con su autoinyector one.click™, easypod™ o con su autoinyector sin aguja cool.click™. Las inyecciones deben ponerse en diferentes partes del cuerpo. No utilice zonas donde note bultos, induraciones, depresiones o dolor; comente a su médico o profesional sanitario cualquier hallazgo. Limpie la piel del lugar de inyección con agua y jabón.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2017-12-19.