



**Genotropin®
somatropina**

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Genotropin®

Nome genérico: somatropina

APRESENTAÇÕES

Genotropin®, pó líofilo injetável, em embalagem contendo 1 frasco-ampola de duplo compartimento de 5,3 mg (16 UI) ou 12 mg (36 UI) + 1 mL de diluente.

Genotropin® Caneta Preenchida, pó líofilo injetável, em embalagem com 1 caneta preenchida contendo 1 frasco-ampola de duplo compartimento de 5,3 mg (16 UI) ou 12 mg (36 UI) + 1 mL de diluente.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

ESTE MEDICAMENTO DEVE SER ADMINISTRADO SOMENTE COM A CANETA APLICADORA GENOTROPIN PEN® (exceto para as apresentações de Genotropin® Caneta Preenchida).

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de duplo compartimento de Genotropin® contém somatropina recombinante (correspondente à somatotrofina humana) no compartimento I e água para injeção no compartimento II. Três unidades internacionais (3,0 UI) correspondem a 1,0 mg de somatropina. Após reconstituição, cada mL contém 5,3 mg (16 UI) ou 12 mg (36 UI) de somatropina.

Excipientes: glicina, manitol, fosfato de sódio dibásico anidro, fosfato de sódio monobásico anidro, metacresol, água para injeção.



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Genotropin® (somatropina) é indicado no tratamento de longo prazo de crianças com distúrbios de crescimento devido às seguintes condições: secreção insuficiente do hormônio de crescimento, síndrome de Turner (doença genética que só acomete mulheres), crianças nascidas pequenas para a idade gestacional que não recuperaram a altura nos primeiros quatro anos de vida e síndrome de *Prader-Willi* (doença genética que acomete ambos os sexos).

Genotropin® é indicado no tratamento de baixa estatura idiopática (sem causa identificada).

Genotropin® é indicado na terapia de reposição em adultos com deficiência de hormônio de crescimento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Genotropin® é um hormônio que age no metabolismo de lípides (gorduras do sangue), carboidratos e proteínas. Genotropin® estimula o crescimento e aumenta a velocidade de crescimento em crianças que têm deficiência de hormônio de crescimento (GH) endógeno (produzido pelo organismo). Em adultos, assim como em crianças, o Genotropin® mantém a composição corpórea normal através do estímulo do crescimento dos músculos e ossos e distribuição da gordura corpórea. A gordura dos órgãos é bastante responsiva ao GH. Além do aumento da quebra das gorduras, o Genotropin® diminui os estoques de gordura corporal.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Genotropin® é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade (reação alérgica) à somatropina ou a qualquer componente da fórmula. Também é contraindicado a pacientes que possuam evidência de atividade neoplásica (câncer), pacientes com crescimento não controlado de tumores intracranianos (dentro do crânio) benignos, pacientes aguda e criticamente doentes por complicações após a cirurgia cardíaca (do coração), cirurgia abdominal, trauma acidental múltiplo ou insuficiência respiratória aguda (diminuição aguda da respiração).

Genotropin® não deve ser usado para promover o crescimento em crianças com epífises (áreas de crescimento dos ossos) fechadas.

Genotropin® é contraindicado a pacientes com retinopatia diabética (doença da retina causada por diabetes) proliferativa ativa ou não proliferativa grave.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Genotropin® pode causar dor no local da injeção. Em raros casos, quando ocorre dor muscular e/ou dor desproporcional àquela do local da aplicação, deve-se considerar o diagnóstico de miosite (inflamação muscular). Esta reação pode ser devido ao metacresol, o conservante utilizado no Genotropin®. Para continuar o tratamento após esta reação, recomenda-se o uso de outro hormônio de crescimento sem metacresol.

Genotropin® pode induzir resistência à insulina e hiperglicemia (aumento da glicose no sangue) em alguns pacientes. Raramente, pode ocorrer diabetes. Nos pacientes diabéticos em tratamento com Genotropin® pode ser necessário ajustar a dose dos hipoglicemiantes (medicamentos que reduzem a glicose no sangue).

Genotropin® também pode interferir nos níveis sanguíneos dos hormônios da tireoide. É recomendado dosar estes hormônios no sangue antes do início e toda vez que ajustar a dose do Genotropin®.

Em pacientes com deficiência do hormônio de crescimento devido a tratamento de doenças malignas, é recomendado monitorar a recorrência dos sintomas durante o uso de Genotropin®.

Se a criança apresentar dificuldade para andar durante o tratamento com Genotropin®, ela deve ser avaliada.

Pacientes que apresentarem dor de cabeça grave ou frequente, alterações visuais, náuseas e/ou vômitos, devem fazer exame de fundo de olho. Em caso de alteração neste exame, o diagnóstico de hipertensão intracraniana (aumento da pressão do cérebro) benigna deve ser considerado. A experiência clínica mostra que pacientes que já apresentaram hipertensão craniana benigna podem ser tratados novamente com Genotropin® e não apresentam recorrência desta doença; os sintomas devem ser monitorados cuidadosamente. A experiência com Genotropin® em pacientes acima de 60 anos é limitada.

Em crianças com síndrome de *Prader-Willi*, o tratamento com Genotropin® deve ser acompanhado de dieta com restrição calórica. Ocorrendo piora da escoliose (curvatura lateral da coluna vertebral) durante o uso de Genotropin®, o médico deverá ser consultado.

A experiência com tratamentos prolongados em pacientes adultos ou com síndrome de *Prader-Willi* é limitada.

Antes de iniciar o tratamento com Genotropin® para crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG), outras razões que possam explicar o distúrbio do crescimento devem ser descartadas. Não é recomendado o início do



tratamento com Genotropin® em crianças nascidas PIG em idade próxima ao início da puberdade. Se o tratamento com Genotropin® for interrompido antes de a criança atingir a altura final, o ganho em altura pode ficar prejudicado. Não há informação sobre a segurança do tratamento de reposição de hormônio de crescimento em pacientes criticamente doentes.

Quando não ocorre aumento da velocidade de crescimento, particularmente no 1º ano de tratamento, em pacientes pediátricos com baixa estatura idiopática, é necessário avaliar a adesão ao tratamento e outras causas de falha de crescimento, como hipotireoidismo, subnutrição, idade óssea avançada e anticorpos contra o rhGH.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não se sabe se Genotropin® é excretado no leite materno, mas a absorção do hormônio pelo estômago e intestino do lactente (bebê em fase de amamentação) é extremamente improvável. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Caso ocorra obstrução das vias aéreas superiores (nariz e garganta) incluindo início ou aumento de ronco durante o tratamento com Genotropin®, consulte o médico.

Não foi observado efeito na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas com o uso de Genotropin®.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento pode causar doping.

A administração de Genotropin® pode aumentar a eliminação de substâncias que sofrem metabolização pelo citocromo P450 3A4 (ex., esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivantes e ciclosporina). O aumento da eliminação destes compostos pode resultar na diminuição dos níveis plasmáticos (sanguíneos) dos mesmos. Ainda não se conhece a importância deste fato.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Genotropin® deve ser conservado sob refrigeração (entre 2 e 8°C), protegido da luz. Não congelar.

Após preparada, a solução de Genotropin® deve ser mantida sob refrigeração, protegida da luz e pode ser utilizada por até 4 semanas.

Se você utilizar Genotropin® Caneta Preenchida e estiver utilizando o dispositivo para proteção da agulha, guarde sua caneta com o protetor da agulha e com a tampa preta devidamente colocada. Se você não estiver utilizando o dispositivo para proteção da agulha, guarde sua caneta com a tampa branca devidamente colocada. Veja as Instruções de Uso (folheto explicativo) para mais detalhes. Estas medidas ajudarão a proteger Genotropin® da luz.

As canetas preenchidas de Genotropin® Caneta Preenchida devem ser descartadas após todo o conteúdo ter sido utilizado.

O volume da solução reconstituída pode sofrer variação, o que não afeta o volume de aplicação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto:

Antes da reconstituição: pó líofilo de aparência homogênea branca + solução diluente praticamente livre de material particulado.

Após reconstituição: solução praticamente livre de material particulado e sem formação significativa de bolhas.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você estiver utilizando as apresentações de Genotropin® em que os frascos-ampola que contêm o medicamento são adquiridos separadamente da caneta injetora, a solução deve ser preparada utilizando a caneta injetora Genotropin Pen®.

Se você estiver utilizando Genotropin® Caneta Preenchida, não é necessário adquirir separadamente a caneta injetora Genotropin Pen®, porque Genotropin® Caneta Preenchida é uma caneta injetora preenchida, que contém em seu interior o frasco-ampola de Genotropin®.

Tanto nas apresentações de Genotropin® que requerem a caneta injetora Genotropin Pen®, como nas apresentações que já fornecem as canetas preenchidas (Genotropin® Caneta Preenchida), a solução é preparada de modo que o diluente seja misturado automaticamente com a substância ativa, no próprio frasco-ampola de duplo compartimento.

Dissolver o pó através de movimentos giratórios lentos e suaves.



A solução não deve ser agitada vigorosamente, pois poderá haver desnaturação (perda do efeito) da substância ativa. Quando se utilizar Genotropin Pen® e Genotropin® Caneta Preenchida, a agulha deve ser colocada antes da reconstituição (mistura do pó com o diluente). Utilize uma nova agulha antes de cada injeção. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Leia atentamente as Instruções de Uso de Genotropin Pen® ou de Genotropin® Caneta Preenchida. Você deve utilizar a caneta injetora conforme descrito nas Instruções de Uso.

A dose e o esquema de administração devem ser individualizados e estabelecidos somente pelo médico. A dose semanal de Genotropin® deve ser dividida em 6-7 injeções subcutâneas devendo-se variar o local de aplicação para evitar a ocorrência de lipatrofia (diminuição da gordura corporal localizada).

Tabela 1: Doses recomendadas para crianças

Indicação	mg/kg de peso corpóreo/dia	UI/kg de peso corpóreo/dia	mg/m ² área da superfície corpórea/dia	UI/m ² área da superfície corpórea/dia
Deficiência do hormônio de crescimento em crianças ¹	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
Síndrome de Prader-Willi ²	0,035	0,10	1,0	3,0
Crianças nascidas pequenas para a idade gestacional ³	0,035	0,10	1,0	3,0
Baixa estatura idiopática	Até 0,067	Até 0,2	Até 2,0	Até 6,0

¹ Doses maiores podem ser utilizadas.

² A dose diária não deve ultrapassar 2,7 mg. O tratamento não deve ser utilizado em crianças com velocidade de crescimento menor que 1 cm por ano e próximo ao fechamento das epífises (área de crescimento dos ossos). Em pacientes com distúrbio de crescimento, o tratamento pode ser realizado até que a altura final seja atingida. O tempo de tratamento para melhora da composição corpórea deve ser avaliado pelo médico responsável pelo tratamento.

³ Esta dose geralmente é recomendada até se atingir a altura final. O tratamento deve ser descontinuado se a velocidade de crescimento for <2 cm/ ano e, se a idade óssea for >14 anos (meninas) ou >16 anos (meninos), correspondendo ao fechamento das placas de crescimento epifisário.

Baixa estatura idiopática (sem causa identificada): iniciar o tratamento com 0,15 UI/kg/dia, ajustando a dose de acordo com a resposta clínica e com as concentrações de IGF-1 no sangue. A dosagem periódica do IGF-1 no sangue, durante o tratamento com Genotropin®, é útil na avaliação da eficácia, segurança e da aderência à medicação, auxiliando no ajuste da melhor dose para cada paciente.

Tabela 2: Doses recomendadas para pacientes adultos

Indicação	UI/dia dose inicial	mg/dia dose inicial	UI/dia dose de manutenção que raramente excede	mg/dia dose de manutenção que raramente excede
Deficiência do hormônio de crescimento em adultos ¹	0,45 - 0,90	0,15 - 0,30	4	1,33

¹ A dose deve ser aumentada gradualmente de acordo com as necessidades individuais do paciente, conforme determinado pela concentração de IGF-I (substância produzida por estímulo do GH - hormônio do crescimento). O objetivo do tratamento deve ser atingir concentrações de IGF-I dentro de 2 DP (desvios padrão) a partir da média corrigida pela idade. Pacientes com concentrações normais de IGF-I no início do tratamento devem receber Genotropin® até atingir, no máximo, um nível normal de IGF-I, não excedendo 2 DP. A resposta clínica e os efeitos



colaterais podem ser utilizados como parâmetros de determinação da dose. A dose diária de manutenção raramente excede 1,0 mg ao dia. Mulheres podem necessitar de doses maiores que os homens, sendo que os homens têm demonstrado aumento da sensibilidade ao IGF-I no decorrer do tempo. Isto significa que existe um risco de que mulheres, especialmente aquelas em tratamento oral de reposição de estrógeno (hormônio sexual feminino), sejam subtratadas enquanto que há o risco dos homens serem supertratados. A exatidão da dose de Genotropin® deve ser controlada, portanto, a cada 6 meses. As doses podem ser reduzidas visto que a produção fisiológica normal do hormônio de crescimento diminui com a idade. Deve ser utilizada a menor dose efetiva.

Uso em pacientes idosos

A segurança e eficácia de Genotropin® em pacientes com 60 anos ou mais não foram avaliadas em estudos clínicos. Pacientes idosos podem ser mais sensíveis à ação de Genotropin® e ser mais propensos a desenvolver reações adversas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de aplicar Genotropin® no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, você deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, você não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

A seguir são apresentadas as reações adversas listadas de acordo as categorias de frequência:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Adultos: artralgia (dor nas articulações) e edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Crianças: artralgia (dor nas articulações) e reação no local da injeção;
- Adultos: parestesia (dormência e formigamento), mialgia (dor muscular) e rigidez muscular.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Crianças: parestesia (dormência e formigamento) e edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Crianças: leucemia, hipertensão intracraniana benigna (aumento da pressão dentro do crânio) e mialgia (dor muscular).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): não conhecido.

Frequência desconhecida (não foi possível estimar com os dados disponíveis):

- Crianças: rigidez muscular, diabetes tipo 2 e diminuição do cortisol no sangue;
- Adultos: hipertensão intracraniana benigna (aumento da pressão dentro do crânio), diabetes tipo 2, reação no local da injeção e diminuição do cortisol no sangue.

Na experiência pós-comercialização, casos raros de morte súbita foram relatados em pacientes portadores de síndrome de *Prader-Willi* tratados com Genotropin®, embora nenhuma relação causal tenha sido demonstrada.

Foram relatadas ocorrências de deslizamento da epífise femoral proximal e de síndrome de *Legg-Calvé-Perthes* em crianças tratadas com hormônio de crescimento. Nenhuma relação casual foi demonstrada com o Genotropin®.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.



9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

A superdosagem aguda poderia resultar inicialmente em hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue) e, subsequentemente, em hiperglicemia (aumento da glicose no sangue). A superdosagem em longo prazo poderia resultar em sinais e sintomas compatíveis com efeitos conhecidos de excesso de hormônio de crescimento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.0216.0201

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Fabricado por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Langenargen – Alemanha

Embalado por:

Pfizer Manufacturing Belgium N.V.

Puurs – Bélgica

Importado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 16/01/2015.

GENPOI_04

