

**Hormotrop®
(somatropina)
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
4 UI e 12 UI**

**Hormotrop®
somatropina****APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável 4 UI em embalagens com 1 frasco-ampola e 1 ampola com 1 mL de diluente bacteriostático.

Pó liofilizado para solução injetável 12 UI em embalagens com 1 frasco-ampola e 1 ampola com 2 mL de diluente bacteriostático.

USO SUBCUTÂNEO**USO PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

	4 UI	12 UI
somatropina	4 UI	12 UI
excipientes: glicina, fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico	q.s.	q.s.

Cada ampola de diluente bacteriostático contém:

	1 mL	2 mL
álcool benzílico	9 mg	18 mg
água para injetáveis	q.s.p.	q.s.p.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Hormotrop® (somatropina) é destinado ao tratamento de crianças com problemas de crescimento, causados pela deficiência do hormônio de crescimento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Hormotrop® apresenta como princípio ativo somatropina, uma proteína produzida por biotecnologia, idêntica ao hormônio de crescimento produzido pelo organismo, responsável pelo crescimento ósseo e o desenvolvimento somático (relacionado ao corpo). A taxa de crescimento é maior durante o primeiro ano do tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso deste medicamento é contraindicado nos seguintes pacientes: com diabetes mellitus; Pacientes com retinopatia diabética proliferativa ativa ou não proliferativa grave; doença neoplásica maligna (produção patológica, não inflamatória, de tecido com nova formação, com características de malignidade); fechamento epifisário (situação em que ossos longos não crescem mais sob influência do medicamento); nanismo pituitário (secreção inadequada do hormônio endógeno de crescimento) secundário a um tumor cerebral ativo; hipersensibilidade conhecida ao medicamento ou a qualquer um dos excipientes da formulação; doença aguda crítica devido à complicações decorrentes de cirurgias abdominais, cardíacas ou traumatismo múltiplo acidental; insuficiência respiratória aguda; síndrome de Prader-Willi que são severamente obesos ou têm insuficiência respiratória severa. Antes de iniciar o tratamento com o medicamento, tumores cerebrais devem estar completamente inativos e a terapia antitumoral completa. O tratamento com Hormotrop® (somatropina) deverá ser interrompido se houver qualquer evidência de recorrência do crescimento tumoral;

Durante a gravidez, ou lactação, ou em mulheres que podem engravidar;

Hormotrop® (somatropina) não poderá ser usado se houver qualquer evidência de tumores (produção patológica, não inflamatória, de tecido com nova formação, podendo ser benigno ou maligno) no paciente. Lesões intracranianas (no interior do crânio) têm que estar completamente inativadas e a terapia antitumoral completa antes de iniciar o tratamento. O tratamento com Hormotrop® (somatropina) deverá ser interrompido se houver qualquer evidência de recorrência do crescimento tumoral.

Caso utilizado em neonato (recém-nascido) e crianças de até 3 anos, deverá ser utilizado para reconstituição do produto

apenas água para injetáveis e a ampola do diluente bacteriostático não deve ser utilizada, pois o álcool benzílico presente no diluente bacteriostático apresenta toxicidade para neonatos e crianças de até 3 anos.

Para os casos de reconstituição do pó liofilizado com o diluente bacteriostático:

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

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

Pode ocorrer hipotireoidismo (síndrome clínica resultante da secreção anormalmente baixa dos hormônios tireóideos da glândula tireóide) durante o tratamento com Hormotrop® (somatropina). Os pacientes deverão realizar exames periódicos da função tireoidiana e tratados com hormônio tireoidiano quando houver indicação.

A terapia concomitante com glicocorticóides pode inibir o efeito do crescimento promovido pelo Hormotrop® (somatropina).

Pacientes com deficiência de hormônio Adrenocorticotrópico (ACTH) devem ter sua terapia de substituição glicocorticoide cuidadosamente ajustada pelo seu médico para evitar qualquer efeito inibidor no crescimento. Portanto, os pacientes tratados com glicocorticoides devem ter seu crescimento monitorado cuidadosamente para avaliar o impacto potencial do tratamento no crescimento.

A somatropina diminui a conversão de cortisona para cortisol e pode desmascarar o hipoadrenalismo central anteriormente desconhecido ou tornar ineficazes as doses de substituição glicocorticoide.

Inibição da 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Tipo 1: O tratamento da somatropina pode resultar na inibição de 11 β -hidroxysteróide desidrogenase tipo 1 (11 β HSD-1) em tecido hepático e adiposo e concentrações reduzidas de cortisol sérico. Como consequência, o hipoadrenalismo central (secundário) anteriormente não diagnosticado pode ser desmascarado e a substituição do glicocorticoide pode ser necessária em pacientes tratados com somatropina. Além disso, pacientes tratados com reposição de glicocorticoide para hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem exigir um aumento em sua manutenção ou doses de estresse após o início do tratamento da somatropina.

Testes que determinem a idade óssea devem ser feitos anualmente, especialmente durante a puberdade, caso ocorra o uso concomitante de hormônios estrógenos, andrógenos e tireóideos, pois pode haver aceleração do fechamento da epífise (epífise é a extremidade dos ossos longos separada da parte média até o crescimento ósseo cessar).

Pacientes com deficiência secundária de hormônio de crescimento devido à lesão intracraniana deverão ser examinados regularmente para avaliação de progressão ou recorrência da enfermidade. Neoplasias: Em sobreviventes de câncer infantil que foram tratados com radiação no cérebro/cabeça para sua primeira neoplasia e que desenvolveram GHD subsequente e foram tratados com somatropina, um risco aumentado de uma segunda neoplasia foi relatado. Monitore todos os pacientes com histórico de GHD secundário a uma neoplasia intracraniana rotineiramente durante a terapia de somatropina para progressão ou recidiva do tumor.

O medicamento deve ser usado com cautela nos pacientes com doença cardiovascular ou renal (efeitos adversos temporários podem ocorrer); distúrbios endócrinos, incluindo deficiência de hormônio de crescimento (growth hormone deficiency - GHD) (O risco de epifisiólise proximal do fêmur aumenta. Qualquer criança durante a terapia de hormônio de crescimento, que se queixa de dor no quadril, ou no joelho, ou desenvolva dificuldade ao andar deve ser avaliada por um médico).

Há relatos de fatalidades com o uso de hormônio de crescimento em pacientes pediátricos com síndrome de Prader-Willi que tinham um ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade severa, histórico de obstrução da via aérea superior ou apnéia do sono, ou infecção respiratória não identificada.

Precaução na administração:

Injeções subcutâneas podem ser dadas em diversas áreas do corpo, como parte superior do braço, coxa ou abdomen. Os locais das injeções devem ser alterados diariamente, sem repetição, para evitar lipoatrofia;

Após preparo (reconstituição) com o diluente bacteriostático ou água para injetáveis, manter sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por até 14 dias; Se não estiver completamente dissolvido ou quando você observar partículas não dissolvidas não utilizar.

Use sempre uma nova seringa e agulha para cada injeção. Um recipiente resistente à perfuração para o descarte de seringas e agulhas usadas deve ser fortemente recomendado.

Este medicamento deve ser aplicado com o uso de agulha e materiais estéreis adequados, por profissionais de

saúde qualificados. A escolha do dispositivo deve considerar o tipo de acesso, as condições clínicas do paciente e os protocolos assistenciais. Para administração subcutânea, indicam-se agulhas de 22G a 25G, com cerca de 25 mm a 38mm de comprimento.

Precauções gerais:

Hormotrop® (somatropina) deverá ser usado com cautela em pacientes com diabetes mellitus ou quando houver história familiar de diabetes. Devido aos efeitos diabéticos deste medicamento, a somatropina pode induzir hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), cetose e insensibilidade à insulina. Assim, pacientes devem ser monitorados para buscar evidências de intolerância à glicose. Os ajustes de dose de medicamentos antidiabéticos podem ser necessários quando a somatropina é iniciada em pacientes diabéticos;

Tolerância à Glicose prejudicada e Diabetes Mellitus: Devido aos efeitos diabéticos, a somatropina pode induzir hiperglicemia, cetose e insensibilidade de insulina. Assim, os pacientes devem ser monitorados para evidências de intolerância à glicose especialmente naqueles com fatores de risco para diabetes mellitus, como obesidade ou histórico familiar de diabetes mellitus. Pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 ou tolerância à glicose prejudicada devem ser monitorados de perto durante a terapia com somatropina. As doses de medicamentos antihiperglicêmicos (ou seja, insulina ou agentes orais/injetáveis) podem exigir ajuste quando a terapia de somatropina é instituída nesses pacientes.

A somatropina pode causar hiperfiltração glomerular pelo aumento do fluxo de sangue renal. Sendo assim, é necessária atenção especial e monitoramento da função renal;

Quando pacientes com pan-hipopituitarismo receberem terapia com hormônio de crescimento, a terapia de reposição hormonal padrão deve ser acompanhada de perto;

Leucemia tem sido reportada em pacientes com nanismo pituitário tratados com hormônio de crescimento;

A progressão de escoliose pode ocorrer em pacientes pediátricos que tiveram um rápido crescimento, embora, o hormônio do crescimento não tenha demonstrado aumentar a incidência de escoliose. Como o hormônio de crescimento aumenta a taxa de crescimento, pacientes com histórico de escoliose que foram tratados com hormônio de crescimento devem ser monitorados para progressão de escoliose. Não houve relato de escoliose causada pelo hormônio de crescimento;

Um exame de fundo de olho é recomendado para monitorar papiledema se ocorrer dores de cabeça importantes ou recorrentes, alterações na visão, e náusea e/ou vômitos. Tratamento com hormônio de crescimento deve ser descontinuado em pacientes que desenvolvem papiledema;

Hipertensão intracraniana (HIC) com papiledema, alterações visuais, dor de cabeça, náuseas e/ou vômitos têm sido relatados em um pequeno número de pacientes tratados com produtos de somatropina. Os sintomas geralmente ocorreram nas primeiras oito (8) semanas após o início da terapia com somatropina. Em todos os casos relatados, os sinais e sintomas associados à HIC foram rapidamente resolvidos após a interrupção da terapia ou a redução da dose de somatropina. O exame fundoscópico deve ser realizado rotineiramente antes de iniciar o tratamento com somatropina para excluir o papilodema pré-existente, e periodicamente durante o curso da terapia de somatropina. Em caso de dor de cabeça grave ou recorrente, problemas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se uma petuscopia para papiloedema. Se o papiledema for observado por fundoscopia durante o tratamento da somatropina, o tratamento deve ser interrompido. Se a IH induzida pela somatropina for diagnosticada, o tratamento com somatropina pode ser reiniciado em uma dose menor após a resolução de sinais e sintomas associados à IH. Se o tratamento com somatropina for reiniciado, é necessário um acompanhamento cuidadoso dos sintomas da hipertensão intracraniana.

Terapia com hormônio de crescimento em crianças deve ser continuada até que o crescimento total seja alcançado. Superdose pode causar acromegalia, hiperglicemia e diabetes. Por esta razão, tenha cuidado para não exceder a dose recomendada;

A somatropina deve ser indicada e administrada por um profissional da saúde com experiência no diagnóstico e tratamento de pacientes com deficiência do hormônio de crescimento. Quando administrar o medicamento em situações sem supervisão médica, pacientes e cuidadores devem receber treinamento e instrução adequados sobre o uso correto da somatropina pelo médico ou outro profissional de saúde qualificado;

A terapia não deve ser continuada se fusão das epífises ósseas de crescimento tiver ocorrido. A resposta à terapia com somatropina pode diminuir com o tempo. No entanto, se um aumento da taxa de crescimento não tiver sido atingido, particularmente durante o primeiro ano de terapia, outras causas de falha de crescimento incluindo o uso incorreto da medicação (falhas de administração e adesão ao tratamento), hipotireoidismo, sub-nutrição, idade óssea avançada devem ser minuciosamente avaliadas;

Pacientes com transformação maligna de lesões da pele devem ser cuidadosamente monitorados.

Deve-se ter cuidado especial ao cortar ou abrir as ampolas, uma vez que cacos de vidro podem ser misturados ao produto podendo causar efeitos adversos.

Gravidez: A segurança do uso de Hormotrop® (somatropina) em mulheres grávidas não foi estabelecida, desta forma, mulheres grávidas ou que possam estar grávidas não devem ser tratadas com Hormotrop® (somatropina).

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

Lactação - Não é conhecido se a somatropina é excretada no leite materno. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno, mulheres que estão amamentando devem receber este medicamento somente quando os benefícios forem maiores que riscos, e a amamentação deve ser descontinuada enquanto o medicamento for administrado.

Uso em pacientes idosos – O uso deste medicamento em pacientes com 60 anos ou mais não foi avaliado.

Antigenicidade – Formação de anticorpos específicos contra a somatropina tem sido raramente observada durante o tratamento com Hormotrop® (somatropina).

Mutagenicidade – Não foi demonstrado mutagenicidade em testes com um medicamento similar, incluindo o teste de Ames em bactéria e testes em células L5178Y de camundongos e em células da medula óssea de ratos, realizado nos EUA.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e usar máquinas - Efeitos de somatropina na capacidade de dirigir e operar máquinas não foram estabelecidos;

Imunogenicidade - Formação de anticorpos contra o medicamento podem ocorrer. Com a administração contínua, os efeitos do medicamento podem ser atenuados devido à formação de anticorpos. Em tais casos, a administração deve ser descontinuada e outro tratamento adequado deve ser considerado;

Outros:

Aumento do risco de câncer de mama foi relatado

A recidiva do tumor cerebral tem sido relatada em pacientes tratados com hormônio do crescimento humano.

Para os casos de reconstituição do pó liofilizado com o diluente bacteriostático:

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

Este medicamento pode causar *doping*.

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?

Antes da reconstituição:

O Hormotrop® (somatropina) apresenta-se como um pó líófilo branco ou quase branco, isento de materiais estranhos.

Conservar o frasco-ampola de Hormotrop® (somatropina) em geladeira (de 2°C a 8°C). Proteger da luz.

O diluente bacteriostático deve ser mantido em geladeira (de 2°C a 8°C). Proteger da luz.

Conservar o produto e seu diluente nas prateleiras da geladeira. Não congelar.

Após a reconstituição:

Após a reconstituição, o produto apresenta-se como uma solução límpida, com todo o conteúdo dissolvido.

Hormotrop® 4 UI: Após preparo (reconstituição) com o diluente bacteriostático, manter em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 14 dias. Não congelar. Proteger da luz.

Hormotrop® 12 UI: Após preparo (reconstituição) com o diluente bacteriostático ou água para injetáveis, manter em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 28 dias. Não congelar. Proteger da luz.

Após a reconstituição com água para injetáveis, o uso de Hormotrop® 4 UI deve ser imediato.

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.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose é individualizada, com base no peso corpóreo ou na área da superfície corporal e deve sempre ser ajustada de acordo com resposta individual ao tratamento. Como regra geral, recomenda-se uma injeção subcutânea diariamente, administrada à noite.

Recomenda-se alterar o local das aplicações a cada dia, para evitar lipoatrofia (atrofia do tecido adiposo), vide **“Precaução na administração - PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS”**. Três UI correspondem a um miligrama de somatropina, de modo que Hormotrop® 4 UI contém 1,33 mg de somatropina por frasco-ampola e Hormotrop® 12 UI contém 4 mg de somatropina por frasco-ampola.

Doses recomendadas:

Injeção subcutânea: 0,07 - 0,1 UI/kg de peso corporal (0,023 - 0,033 mg/kg de peso corporal), 6 a 7 vezes por semana ou 2 - 3 UI/m² de superfície corporal (0,67 - 1 mg/m² de superfície corporal), 6 a 7 vezes por semana.

Reconstituição e soluções compatíveis:

Instruções para reconstituição: para reconstituir o produto deve-se retirar exatamente 1 mL (para Hormotrop® 4 UI) ou 2 mL (para Hormotrop® 12 UI) do diluente com uma seringa estéril, injetando-o dentro do frasco de Hormotrop® (somatropina), direcionando o jato para a parede do frasco, fazendo movimentos leves e circulares no frasco; não agitar vigorosamente. Soluções turvas ou com partículas não devem ser utilizadas.

Após o pó liófilo ter sido dissolvido em 1 mL (para Hormotrop® 4 UI) ou 2 mL (para Hormotrop® 12 UI) de diluente bacteriostático, as soluções finais terão 4 UI (1,33 mg) e 6 UI (2 mg) de somatropina por mL, respectivamente.

Caso utilizado em neonato (recém-nascido), deverá ser utilizada para reconstituição do produto apenas água para injetáveis e a ampola do diluente bacteriostático não deve ser utilizada, pois o álcool benzílico presente no diluente bacteriostático apresenta toxicidade para neonatos.

Instruções para abertura da ampola do diluente bacteriostático: segurar o corpo da ampola com uma das mãos deixando-a na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola no momento da abertura). Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão) e, com a ponta do dedo polegar, fazer apoio no estrangulamento. Puxar para trás.

Utilize somente a quantidade recomendada de diluente bacteriostático ou água para injetáveis (1 mL - para Hormotrop® 4 UI, ou 2 mL - para Hormotrop® 12 UI). Caso sobre diluente na ampola de diluente bacteriostático, esta sobra deverá ser descartada.

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 se esquecer de tomar uma dose, ignorar a dose esquecida e tomar a próxima dose no horário habitual, sem dobrar ou aumentar a dose. O esquecimento de doses 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?

Os seguintes eventos adversos podem ocorrer com o uso da medicação:

Reações comuns ($> 1\%$ e $\leq 10\%$): **Convulsão:** convulsão pode ocorrer. Se qualquer indicação for observada, a administração deste medicamento deve ser descontinuada e devem ser tomadas medidas adequadas; **Efeitos endócrinos:** hipotireoidismo pode ocorrer ou piorar, e pode diminuir a resposta à terapia; monitorar teste de função da tireóide periodicamente e ajustar a terapia de reposição de hormônios tireoidianos, conforme necessário. Pode ocorrer diabetes mellitus devido a tolerância à glicose comprometida. Pacientes devem ser monitorados de perto, e se alguma anormalidade for observada, a administração desse medicamento deve ser descontinuada e medidas apropriadas devem ser tomadas; **Efeitos hepáticos:** níveis séricos de TGO, TGP e fosfatase alcalina podem aumentar; **Efeitos hematológicos:** leucocitose, eosinofilia, triglicérides elevado, DHL sérico elevado, ácidos graxos livres elevados, aumento do colesterol total, fosfato sérico elevado e níveis de mioglobina elevados podem ocorrer; **Efeitos renais:** nefropatia (edema, proteinúria, hipoproteinemia) pode ocorrer. Pacientes devem ser monitorados de perto e se alguma anormalidade for observada, a administração deste medicamento deve ser descontinuada e devem ser tomadas medidas adequadas; **Outros:** edema. **Hipersensibilidade:** erupção cutânea (urticária e eritema), coceira sistêmica, também vermelhidão, calor e dor em torno do local da injeção podem ocorrer. Neste caso, o médico deverá avaliar se a administração deve ser descontinuada.

Reações incomuns ($> 0,1$ e $\leq 1\%$): **Efeitos renais:** hematúria microscópica ocasional; **Efeitos gastrointestinais:** náusea, vômitos e dor abdominal podem ocorrer ocasionalmente; **Efeitos musculoesqueléticos:** dor nas articulações associada com crescimento, epifisiólise femoral, necrose avascular da cabeça femoral, osteomielite, progressão das deformidades vertebrais como a escoliose, paralisia periódica e dor de crescimento; **Outros:** leucopenia, dores de cabeça, perda de gordura subcutânea e aumento da creatinofosfoquinase podem ocorrer ocasionalmente; Formação de anticorpos específicos contra a somatotropina tem sido raramente observados durante o tratamento com Hormotrop® (somatotropina). Pacientes com falha na resposta ao tratamento necessitam ter seus níveis de anticorpos analisados.

Reações raras ($< 0,1\%$): **Efeitos musculoesqueléticos:** síndrome do túnel do carpo pode ocorrer raramente; **Outros:** Aumento da pressão intracraniana (hipertensão intracraniana) com papiledema e alterações visuais podem ocorrer. Nesses casos a administração do medicamento deve ser interrompido ou reduzido. Além disso, como o aumento do crescimento e transformação maligna de nevos pré existentes podem ocorrer em raros casos, pacientes devem ser monitorados de perto, e pancreatite e ginecomastia também podem ocorrer raramente. Em estudos clínicos realizados no exterior, eventos adversos como a infecção do trato respiratório superior, a rigidez muscular distal e a fadiga foram relatados. Proteinúria, hiperglicemia, queimação local, inflamação e lipoatrofia também foram reportados.

Caso ocorra o surgimento de anticorpos, a eficácia do Hormotrop® (somatotropina) pode ser diminuída; isto pode ocorrer entre os 3 a 6 primeiros meses de tratamento, no entanto, raramente afetam a eficácia do mesmo; a incidência desta ocorrência está relacionada com as dosagens utilizadas.

Uso em nanismo com deficiência do hormônio de crescimento – nos resultados pós comercialização que foram conduzidos em 791 pacientes por 6 anos na Coreia, 18 casos (2,3%) de eventos adversos em 14 casos (1,7%) foram reportados. Destes, 9 casos de eventos adversos que não estão refletidos na precaução existente para uso foram reportados: constipação 0,3% (2 casos), diarreia 0,3% (2 casos), dor muscular 0,1% (1 caso), fadiga 0,1% (1 caso), tremor 0,1% (1 caso), faringite 0,1% (1 caso), e leucopenia 0,1% (1 caso). No monitoramento pós comercialização do hormônio de crescimento recombinante humano conduzido no Japão, eventos adversos foram reportados em 48 casos (8,4%) de 571 casos (incluindo os valores anormais de testes laboratoriais). Eventos adversos importantes incluem 10 casos de níveis de minerais elevados no sangue (1,75%), 10 casos de ácido graxo livre sérico elevado (1,75%), 9 casos de TGP sérica elevada (1,58%), 8 casos de TGO sérica elevada e 7 casos de eosinofilia (1,23%).

Distúrbios gerais e condições do local da administração: contusões no local da injeção, hemorragia no local da injeção, coceira no local da injeção, urticária do local da injeção.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsão.

Desordens de pele e tecido subcutâneo: acne.

Ensaio clínico em pacientes pediátricos com falha de crescimento: Em um ensaio clínico em pacientes pediátricos com falha de crescimento que administrou o medicamento por 12 meses, edema localizado e dor localizada foram relatados.

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

A dosagem máxima recomendada é de até 0,6 UI/kg/semana, esta dosagem não deve ser excedida, devido ao potencial de risco dos efeitos conhecidos pelo excesso de hormônio de crescimento.



Pode causar inicialmente hipoglicemia (diminuição da quantidade de glicose no sangue) e posteriormente hiperglicemia (elevação da quantidade de glicose no sangue), a longo prazo poderá causar sintomas de gigantismo ou acromegalia (condição caracterizada por alargamento ósseo na face, mandíbula inferior, mãos, pés, cabeça e tórax).

Uma diminuição aguda da glicose plasmática e hiperglicemia subsequente pode ocorrer por overdose aguda. Além disso, a overdose com somatropina é provável que cause retenção de fluidos.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro: 1.0646.0137

Importado e Registrado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Rua Rafael de Marco, nº 350

CEP: 06765-350

Taboão da Serra – SP

Produzido por:

Dong-A ST Co., Ltd.

Daegu (N-dong, B-dong Section 2)

Coreia do Sul

0800 011 3653

SAC



HOR PO LIO VP 06-0

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
XX/12/2025	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	12268- Notificação da alteração de rotulagem - Adequação à RDC nº 768/2022	-	Adequação à RDC 768 e à RDC 981/2025 -Cuidados de conservação; -Frase sobre álcool benzílico; - Tipo de agulha utilizada Dizeres Legais	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
22/03/2024	0362026/24-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2023	4694716/22-7	11965- PRODUTOS BIOLÓGICOS- 75b. Exclusão da via de administração	25/09/2023	Exclusão da via Intramuscular e atualização dos dizeres legais.	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
28/04/2023	0431407/23-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização Logo Bergamo e logo SAC	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
09/11/2022	4922851/2-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP VPS	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

27/08/2021	3375564210	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
27/10/2020	3738486/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	I – “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”; II – “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”; III – “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”; IV – “O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?”;	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

04/09/2020	3002577/20-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/08/2019	1929043/19-8	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	04/11/2019	Item 9 Dizeres Legais 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
13/09/2018	Versão atual	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento Item 5. Onde, como, por quanto tempo posso guardar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
14/06/2018	0479375187	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 8. Quais os males este medicamento pode me causar?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

30/11/2016	2535808/16-1	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 6. Como devo usar este medicamento?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
19/08/2014	0682032/14-8	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não foi alterado o conteúdo da bula.	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
11/04/2014	0276485/14-7	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 3. Quando não devo usar este medicamento? Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

02/01/2014	0001219/14-0	10463 – Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	Não foi alterado o conteúdo da bula.	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
------------	--------------	---	---	---	---	---	--------------------------------------	----	---

**Hormotrop®
(somatropina)
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
4 UI e 12 UI**

**Hormotrop®
somatropina****APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável 4 UI em embalagens com 1 frasco-ampola e 1 ampola com 1 mL de diluente bacteriostático.

Pó liofilizado para solução injetável 12 UI em embalagens com 1 frasco-ampola e 1 ampola com 2 mL de diluente bacteriostático.

USO SUBCUTÂNEO**USO PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

	4 UI	12 UI
somatropina	4 UI	12 UI
excipientes: glicina, fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico	q.s.	q.s.

Cada ampola de diluente bacteriostático contém:

	1 mL	2 mL
álcool benzílico	9 mg	18 mg
água para injetáveis	q.s.p.	q.s.p.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Hormotrop® (somatropina) é destinado ao tratamento de crianças com problemas de crescimento, causados pela deficiência do hormônio de crescimento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Hormotrop® apresenta como princípio ativo somatropina, uma proteína produzida por biotecnologia, idêntica ao hormônio de crescimento produzido pelo organismo, responsável pelo crescimento ósseo e o desenvolvimento somático (relacionado ao corpo). A taxa de crescimento é maior durante o primeiro ano do tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso deste medicamento é contraindicado nos seguintes pacientes: com diabetes mellitus; Pacientes com retinopatia diabética proliferativa ativa ou não proliferativa grave; doença neoplásica maligna (produção patológica, não inflamatória, de tecido com nova formação, com características de malignidade); fechamento epifisário (situação em que ossos longos não crescem mais sob influência do medicamento); nanismo pituitário (secreção inadequada do hormônio endógeno de crescimento) secundário a um tumor cerebral ativo; hipersensibilidade conhecida ao medicamento ou a qualquer um dos excipientes da formulação; doença aguda crítica devido à complicações decorrentes de cirurgias abdominais, cardíacas ou traumatismo múltiplo acidental; insuficiência respiratória aguda; síndrome de Prader-Willi que são severamente obesos ou têm insuficiência respiratória severa. Antes de iniciar o tratamento com o medicamento, tumores cerebrais devem estar completamente inativos e a terapia antitumoral completa. O tratamento com Hormotrop® (somatropina) deverá ser interrompido se houver qualquer evidência de recorrência do crescimento tumoral;

Durante a gravidez, ou lactação, ou em mulheres que podem engravidar;

Hormotrop® (somatropina) não poderá ser usado se houver qualquer evidência de tumores (produção patológica, não inflamatória, de tecido com nova formação, podendo ser benigno ou maligno) no paciente. Lesões intracranianas (no interior do crânio) têm que estar completamente inativadas e a terapia antitumoral completa antes de iniciar o tratamento. O tratamento com Hormotrop® (somatropina) deverá ser interrompido se houver qualquer evidência de recorrência do crescimento tumoral.

Caso utilizado em neonato (recém-nascido) e crianças de até 3 anos, deverá ser utilizado para reconstituição do produto

apenas água para injetáveis e a ampola do diluente bacteriostático não deve ser utilizada, pois o álcool benzílico presente no diluente bacteriostático apresenta toxicidade para neonatos e crianças de até 3 anos.

Para os casos de reconstituição do pó liofilizado com o diluente bacteriostático:

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

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

Pode ocorrer hipotireoidismo (síndrome clínica resultante da secreção anormalmente baixa dos hormônios tireóideos da glândula tireóide) durante o tratamento com Hormotrop® (somatropina). Os pacientes deverão realizar exames periódicos da função tireoidiana e tratados com hormônio tireoidiano quando houver indicação.

A terapia concomitante com glicocorticóides pode inibir o efeito do crescimento promovido pelo Hormotrop® (somatropina).

Pacientes com deficiência de hormônio Adrenocorticotrópico (ACTH) devem ter sua terapia de substituição glicocorticoide cuidadosamente ajustada pelo seu médico para evitar qualquer efeito inibidor no crescimento. Portanto, os pacientes tratados com glicocorticoides devem ter seu crescimento monitorado cuidadosamente para avaliar o impacto potencial do tratamento no crescimento.

A somatropina diminui a conversão de cortisona para cortisol e pode desmascarar o hipoadrenalismo central anteriormente desconhecido ou tornar ineficazes as doses de substituição glicocorticoide.

Inibição da 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Tipo 1: O tratamento da somatropina pode resultar na inibição de 11 β -hidroxysteróide desidrogenase tipo 1 (11 β HSD-1) em tecido hepático e adiposo e concentrações reduzidas de cortisol sérico. Como consequência, o hipoadrenalismo central (secundário) anteriormente não diagnosticado pode ser desmascarado e a substituição do glicocorticoide pode ser necessária em pacientes tratados com somatropina. Além disso, pacientes tratados com reposição de glicocorticoide para hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem exigir um aumento em sua manutenção ou doses de estresse após o início do tratamento da somatropina.

Testes que determinem a idade óssea devem ser feitos anualmente, especialmente durante a puberdade, caso ocorra o uso concomitante de hormônios estrógenos, andrógenos e tireóideos, pois pode haver aceleração do fechamento da epífise (epífise é a extremidade dos ossos longos separada da parte média até o crescimento ósseo cessar).

Pacientes com deficiência secundária de hormônio de crescimento devido à lesão intracraniana deverão ser examinados regularmente para avaliação de progressão ou recorrência da enfermidade. Neoplasias: Em sobreviventes de câncer infantil que foram tratados com radiação no cérebro/cabeça para sua primeira neoplasia e que desenvolveram GHD subsequente e foram tratados com somatropina, um risco aumentado de uma segunda neoplasia foi relatado. Monitore todos os pacientes com histórico de GHD secundário a uma neoplasia intracraniana rotineiramente durante a terapia de somatropina para progressão ou recidiva do tumor.

O medicamento deve ser usado com cautela nos pacientes com doença cardiovascular ou renal (efeitos adversos temporários podem ocorrer); distúrbios endócrinos, incluindo deficiência de hormônio de crescimento (growth hormone deficiency - GHD) (O risco de epifisiólise proximal do fêmur aumenta. Qualquer criança durante a terapia de hormônio de crescimento, que se queixa de dor no quadril, ou no joelho, ou desenvolva dificuldade ao andar deve ser avaliada por um médico).

Há relatos de fatalidades com o uso de hormônio de crescimento em pacientes pediátricos com síndrome de Prader-Willi que tinham um ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade severa, histórico de obstrução da via aérea superior ou apnéia do sono, ou infecção respiratória não identificada.

Precaução na administração:

Injeções subcutâneas podem ser dadas em diversas áreas do corpo, como parte superior do braço, coxa ou abdômen. Os locais das injeções devem ser alterados diariamente, sem repetição, para evitar lipoatrofia;

Após preparo (reconstituição) com o diluente bacteriostático ou água para injetáveis, manter sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por até 14 dias; Se não estiver completamente dissolvido ou quando você observar partículas não dissolvidas não utilizar.

Use sempre uma nova seringa e agulha para cada injeção. Um recipiente resistente à perfuração para o descarte de seringas e agulhas usadas deve ser fortemente recomendado.

Este medicamento deve ser aplicado com o uso de agulha e materiais estéreis adequados, por profissionais de saúde qualificados. A escolha do dispositivo deve considerar o tipo de acesso, as condições clínicas do paciente e os protocolos assistenciais. Para administração subcutânea, indicam-se agulhas de 22G a 25G, com cerca de 25 mm a 38mm de comprimento.

Precauções gerais:

Hormotrop® (somatropina) deverá ser usado com cautela em pacientes com diabetes mellitus ou quando houver história familiar de diabetes. Devido aos efeitos diabéticos deste medicamento, a somatropina pode induzir hiperglicemia (aumento do açúcar no sangue), cetose e insensibilidade à insulina. Assim, pacientes devem ser monitorados para buscar evidências de intolerância à glicose. Os ajustes de dose de medicamentos antidiabéticos podem ser necessários quando a somatropina é iniciada em pacientes diabéticos;

Tolerância à Glicose prejudicada e Diabetes Mellitus: Devido aos efeitos diabéticos, a somatropina pode induzir hiperglicemia, cetose e insensibilidade de insulina. Assim, os pacientes devem ser monitorados para evidências de intolerância à glicose especialmente naqueles com fatores de risco para diabetes mellitus, como obesidade ou histórico familiar de diabetes mellitus. Pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 ou tolerância à glicose prejudicada devem ser monitorados de perto durante a terapia com somatropina. As doses de medicamentos antihiperglicêmicos (ou seja, insulina ou agentes orais/injetáveis) podem exigir ajuste quando a terapia de somatropina é instituída nesses pacientes.

A somatropina pode causar hiperfiltração glomerular pelo aumento do fluxo de sangue renal. Sendo assim, é necessária atenção especial e monitoramento da função renal;

Quando pacientes com pan-hipopituitarismo receberem terapia com hormônio de crescimento, a terapia de reposição hormonal padrão deve ser acompanhada de perto;

Leucemia tem sido reportada em pacientes com nanismo pituitário tratados com hormônio de crescimento;

A progressão de escoliose pode ocorrer em pacientes pediátricos que tiveram um rápido crescimento, embora, o hormônio do crescimento não tenha demonstrado aumentar a incidência de escoliose. Como o hormônio de crescimento aumenta a taxa de crescimento, pacientes com histórico de escoliose que foram tratados com hormônio de crescimento devem ser monitorados para progressão de escoliose. Não houve relato de escoliose causada pelo hormônio de crescimento;

Um exame de fundo de olho é recomendado para monitorar papiledema se ocorrer dores de cabeça importantes ou recorrentes, alterações na visão, e náusea e/ou vômitos. Tratamento com hormônio de crescimento deve ser descontinuado em pacientes que desenvolvem papiledema;

Hipertensão intracraniana (HIC) com papiledema, alterações visuais, dor de cabeça, náuseas e/ou vômitos têm sido relatados em um pequeno número de pacientes tratados com produtos de somatropina. Os sintomas geralmente ocorreram nas primeiras oito (8) semanas após o início da terapia com somatropina. Em todos os casos relatados, os sinais e sintomas associados à HIC foram rapidamente resolvidos após a interrupção da terapia ou a redução da dose de somatropina. O exame fundoscópico deve ser realizado rotineiramente antes de iniciar o tratamento com somatropina para excluir o papilodema pré-existente, e periodicamente durante o curso da terapia de somatropina. Em caso de dor de cabeça grave ou recorrente, problemas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se uma petuscopia para papiloedema. Se o papilledema for observado por fundoscopia durante o tratamento da somatropina, o tratamento deve ser interrompido. Se a IH induzida pela somatropina for diagnosticada, o tratamento com somatropina pode ser reiniciado em uma dose menor após a resolução de sinais e sintomas associados à IH. Se o tratamento com somatropina for reiniciado, é necessário um acompanhamento cuidadoso dos sintomas da hipertensão intracraniana.

Terapia com hormônio de crescimento em crianças deve ser continuada até que o crescimento total seja alcançado. Superdose pode causar acromegalia, hiperglicemia e diabetes. Por esta razão, tenha cuidado para não exceder a dose recomendada;

A somatropina deve ser indicada e administrada por um profissional da saúde com experiência no diagnóstico e tratamento de pacientes com deficiência do hormônio de crescimento. Quando administrar o medicamento em situações sem supervisão médica, pacientes e cuidadores devem receber treinamento e instrução adequados sobre o uso correto da somatropina pelo médico ou outro profissional de saúde qualificado;

A terapia não deve ser continuada se fusão das epífises ósseas de crescimento tiver ocorrido. A resposta à terapia com somatropina pode diminuir com o tempo. No entanto, se um aumento da taxa de crescimento não tiver sido atingido, particularmente durante o primeiro ano de terapia, outras causas de falha de crescimento incluindo o uso incorreto da medicação (falhas de administração e adesão ao tratamento), hipotireoidismo, sub-nutrição, idade óssea avançada devem ser minuciosamente avaliadas;

Pacientes com transformação maligna de lesões da pele devem ser cuidadosamente monitorados.

Deve-se ter cuidado especial ao cortar ou abrir as ampolas, uma vez que cacos de vidro podem ser misturados ao produto podendo causar efeitos adversos.

Gravidez: A segurança do uso de Hormotrop® (somatropina) em mulheres grávidas não foi estabelecida, desta forma, mulheres grávidas ou que possam estar grávidas não devem ser tratadas com Hormotrop® (somatropina).

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

Lactação - Não é conhecido se a somatropina é excretada no leite materno. Como muitos medicamentos são excretados no leite materno, mulheres que estão amamentando devem receber este medicamento somente quando os benefícios forem maiores que riscos, e a amamentação deve ser descontinuada enquanto o medicamento for administrado.

Uso em pacientes idosos – O uso deste medicamento em pacientes com 60 anos ou mais não foi avaliado.

Antigenicidade – Formação de anticorpos específicos contra a somatropina tem sido raramente observados durante o tratamento com Hormotrop® (somatropina).

Mutagenicidade – Não foi demonstrado mutagenicidade em testes com um medicamento similar, incluindo o teste de Ames em bactéria e testes em células L5178Y de camundongos e em células da medula óssea de ratos, realizado nos EUA.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e usar máquinas - Efeitos de somatropina na capacidade de dirigir e operar máquinas não foram estabelecidos;

Imunogenicidade - Formação de anticorpos contra o medicamento podem ocorrer. Com a administração contínua, os efeitos do medicamento podem ser atenuados devido à formação de anticorpos. Em tais casos, a administração deve ser descontinuada e outro tratamento adequado deve ser considerado;

Outros:

Aumento do risco de câncer de mama foi relatado.

A recidiva do tumor cerebral tem sido relatada em pacientes tratados com hormônio do crescimento humano.

Para os casos de reconstituição do pó liofilizado com o diluente bacteriostático:

Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.

Este medicamento pode causar *doping*.

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?

Antes da reconstituição:

O Hormotrop® (somatropina) apresenta-se como um pó líofilo branco ou quase branco, isento de materiais estranhos.

Conservar o frasco-ampola de Hormotrop® (somatropina) em geladeira (de 2°C a 8°C). Proteger da luz.

O diluente bacteriostático deve ser mantido em geladeira (de 2°C a 8°C). Proteger da luz.

Conservar o produto e seu diluente nas prateleiras da geladeira. Não congelar.

Após a reconstituição:

Após a reconstituição, o produto apresenta-se como uma solução límpida, com todo o conteúdo dissolvido.

Hormotrop® 4 UI: Após preparo (reconstituição) com o diluente bacteriostático, manter em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 14 dias. Não congelar. Proteger da luz.

Hormotrop® 12 UI: Após preparo (reconstituição) com o diluente bacteriostático ou água para injetáveis, manter em geladeira (de 2°C a 8°C) por até 28 dias. Não congelar. Proteger da luz.

Após a reconstituição com água para injetáveis, o uso de Hormotrop® 4 UI deve ser imediato.

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.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose é individualizada, com base no peso corpóreo ou na área da superfície corporal e deve sempre ser ajustada de acordo com resposta individual ao tratamento. Como regra geral, recomenda-se uma injeção subcutânea diariamente, administrada à noite.

Recomenda-se alterar o local das aplicações a cada dia, para evitar lipoatrofia (atrofia do tecido adiposo), vide **“Precaução na administração - PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS”**. Três UI correspondem a um miligrama de somatropina, de modo que Hormotrop® 4 UI contém 1,33 mg de somatropina por frasco-ampola e Hormotrop® 12 UI contém 4 mg de somatropina por frasco-ampola.

Doses recomendadas:

Injeção subcutânea: 0,07 - 0,1 UI/kg de peso corporal (0,023 - 0,033 mg/kg de peso corporal), 6 a 7 vezes por semana ou 2 - 3 UI/m² de superfície corporal (0,67 - 1 mg/m² de superfície corporal), 6 a 7 vezes por semana.

Reconstituição e soluções compatíveis:

Instruções para reconstituição: para reconstituir o produto deve-se retirar exatamente 1 mL (para Hormotrop® 4 UI) ou 2 mL (para Hormotrop® 12 UI) do diluente com uma seringa estéril, injetando-o dentro do frasco de Hormotrop® (somatropina), direcionando o jato para a parede do frasco, fazendo movimentos leves e circulares no frasco; não agitar vigorosamente. Soluções turvas ou com partículas não devem ser utilizadas.

Após o pó líofilo ter sido dissolvido em 1 mL (para Hormotrop® 4 UI) ou 2 mL (para Hormotrop® 12 UI) de diluente bacteriostático, as soluções finais terão 4 UI (1,33 mg) e 6 UI (2 mg) de somatropina por mL, respectivamente.

Caso utilizado em neonato (recém-nascido), deverá ser utilizada para reconstituição do produto apenas água para injetáveis e a ampola do diluente bacteriostático não deve ser utilizada, pois o álcool benzílico presente no diluente bacteriostático apresenta toxicidade para neonatos.

Instruções para abertura da ampola do diluente bacteriostático: segurar o corpo da ampola com uma das mãos deixando-a na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola no momento da abertura). Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão) e, com a ponta do dedo polegar, fazer apoio no estrangulamento. Puxar para trás.

Utilize somente a quantidade recomendada de diluente bacteriostático ou água para injetáveis (1 mL - para Hormotrop® 4 UI, ou 2 mL - para Hormotrop® 12 UI). Caso sobre diluente na ampola de diluente bacteriostático, esta sobra deverá ser descartada.

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 se esquecer de tomar uma dose, ignorar a dose esquecida e tomar a próxima dose no horário habitual, sem dobrar ou aumentar a dose. O esquecimento de doses 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?

Os seguintes eventos adversos podem ocorrer com o uso da medicação:

Reações comuns (> 1% e ≤ 10%): **Convulsão:** convulsão pode ocorrer. Se qualquer indicação for observada, a administração deste medicamento deve ser descontinuada e devem ser tomadas medidas adequadas; **Efeitos endócrinos:** hipotireoidismo pode ocorrer ou piorar, e pode diminuir a resposta à terapia; monitorar teste de função da tireóide periodicamente e ajustar a terapia de reposição de hormônios tireoidianos, conforme necessário. Pode ocorrer

diabetes mellitus devido a tolerância à glicose comprometida. Pacientes devem ser monitorados de perto, e se alguma anormalidade for observada, a administração desse medicamento deve ser descontinuada e medidas apropriadas devem ser tomadas; **Efeitos hepáticos:** níveis séricos de TGO, TGP e fosfatase alcalina podem aumentar; **Efeitos hematológicos:** leucocitose, eosinofilia, triglicérides elevado, DHL sérico elevado, ácidos graxos livres elevados, aumento do colesterol total, fosfato sérico elevado e níveis de mioglobina elevados podem ocorrer; **Efeitos renais:** nefropatia (edema, proteinúria, hipoproteinemia) pode ocorrer. Pacientes devem ser monitorados de perto e se alguma anormalidade for observada, a administração deste medicamento deve ser descontinuada e devem ser tomadas medidas adequadas; **Outros:** edema. **Hipersensibilidade:** erupção cutânea (urticária e eritema), coceira sistêmica, também vermelhidão, calor e dor em torno do local da injeção podem ocorrer. Neste caso, o médico deverá avaliar se a administração deve ser descontinuada.

Reações incomuns (> 0,1 e ≤ 1%): **Efeitos renais:** hematúria microscópica ocasional; **Efeitos gastrointestinais:** náusea, vômitos e dor abdominal podem ocorrer ocasionalmente; **Efeitos musculoesqueléticos:** dor nas articulações associada com crescimento, epifisiólise femoral, necrose avascular da cabeça femural, osteomielite, progressão das deformidades vertebrais como a escoliose, paralisia periódica e dor de crescimento; **Outros:** leucopenia, dores de cabeça, perda de gordura subcutânea e aumento da creatinofosfoquinase podem ocorrer ocasionalmente; Formação de anticorpos específicos contra a somatropina tem sido raramente observados durante o tratamento com Hormotrop® (somatropina). Pacientes com falha na resposta ao tratamento necessitam ter seus níveis de anticorpos analisados.

Reações raras (< 0,1%): **Efeitos musculoesqueléticos:** síndrome do túnel do carpo pode ocorrer raramente; **Outros:** Aumento da pressão intracraniana (hipertensão intracraniana) com papiledema e alterações visuais podem ocorrer. Nesses casos a administração do medicamento deve ser interrompido ou reduzido. Além disso, como o aumento do crescimento e transformação maligna de nevos pré existentes podem ocorrer em raros casos, pacientes devem ser monitorados de perto, e pancreatite e ginecomastia também podem ocorrer raramente. Em estudos clínicos realizados no exterior, eventos adversos como a infecção do trato respiratório superior, a rigidez muscular distal e a fadiga foram relatados. Proteinúria, hiperglicemia, queimação local, inflamação e lipodistrofia também foram reportados.

Caso ocorra o surgimento de anticorpos, a eficácia do Hormotrop® (somatropina) pode ser diminuída; isto pode ocorrer entre os 3 a 6 primeiros meses de tratamento, no entanto, raramente afetam a eficácia do mesmo; a incidência desta ocorrência está relacionada com as dosagens utilizadas.

Uso em nanismo com deficiência do hormônio de crescimento – nos resultados pós comercialização que foram conduzidos em 791 pacientes por 6 anos na Coreia, 18 casos (2,3%) de eventos adversos em 14 casos (1,7%) foram reportados. Destes, 9 casos de eventos adversos que não estão refletidos na precaução existente para uso foram reportados: constipação 0,3% (2 casos), diarreia 0,3% (2 casos), dor muscular 0,1% (1 caso), fadiga 0,1% (1 caso), tremor 0,1% (1 caso), faringite 0,1% (1 caso), e leucopenia 0,1% (1 caso). No monitoramento pós comercialização do hormônio de crescimento recombinante humano conduzido no Japão, eventos adversos foram reportados em 48 casos (8,4%) de 571 casos (incluindo os valores anormais de testes laboratoriais). Eventos adversos importantes incluem 10 casos de níveis de minerais elevados no sangue (1,75%), 10 casos de ácido graxo livre sérico elevado (1,75%), 9 casos de TGP sérica elevada (1,58%), 8 casos de TGO sérica elevada e 7 casos de eosinofilia (1,23%).

Distúrbios gerais e condições do local da administração: contusões no local da injeção, hemorragia no local da injeção, coceira no local da injeção, urticária do local da injeção.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsão.

Desordens de pele e tecido subcutâneo: acne.

Ensaio clínico em pacientes pediátricos com falha de crescimento: Em um ensaio clínico em pacientes pediátricos com falha de crescimento que administrou o medicamento por 12 meses, edema localizado e dor localizada foram relatados.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A dosagem máxima recomendada é de até 0,6 UI/kg/semana, esta dosagem não deve ser excedida, devido ao potencial de risco dos efeitos conhecidos pelo excesso de hormônio de crescimento.

Pode causar inicialmente hipoglicemia (diminuição da quantidade de glicose no sangue) e posteriormente hiperglicemia (elevação da quantidade de glicose no sangue), a longo prazo poderá causar sintomas de gigantismo ou acromegalia (condição caracterizada por alargamento ósseo na face, mandíbula inferior, mãos, pés, cabeça e tórax).

Uma diminuição aguda da glicose plasmática e hiperglicemia subsequente pode ocorrer por overdose aguda. Além disso, a overdose com somatropina é provável que cause retenção de fluidos.



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.

DIZERES LEGAIS

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

USO SOB PRESCRIÇÃO

COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registro: 1.0646.0137

Importado e Registrado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Rua Rafael de Marco, nº 350

CEP: 06765-350

Taboão da Serra – SP

Produzido por:

Dong-A ST Co., Ltd.

Daegu (N-dong, B-dong Section 2)

Coreia do Sul

0800 011 3653
SAC



HOR PO LIO VP_MS_06-0

Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
XX/12/2025	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	12268- Notificação da alteração de rotulagem - Adequação à RDC nº 768/2022	-	Adequação à RDC 768 e a RDC 981/2025 -Cuidados de conservação; -Frase sobre álcool benzílico; - Tipo de agulha utilizada Dizeres Legais	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
22/03/2024	0362026/24-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/09/2023	4694716/22-7	11965- PRODUTOS BIOLÓGICOS- 75b. Exclusão da via de administração	25/09/2023	Exclusão da via Intramuscular e atualização dos dizeres legais.	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
28/04/2023	0431407/23-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização Logo Bergamo e logo SAC	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
09/11/2022	4922851/2-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP VPS	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

27/08/2021	3375564210	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VPS VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
27/10/2020	3738486/20-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	I – “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”; II – “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”; III – “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”; IV – “O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?”;	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

04/09/2020	3002577/20-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/08/2019	1929043/19-8	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	04/11/2019	Item 9 Dizeres Legais 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VPS	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
13/09/2018	Versão atual	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento Item 5. Onde, como, por quanto tempo posso guardar este medicamento 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
14/06/2018	0479375187	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 8. Quais os males este medicamento pode me causar?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

30/11/2016	2535808/16-1	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 6. Como devo usar este medicamento?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
19/08/2014	0682032/14-8	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Não foi alterado o conteúdo da bula.	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
11/04/2014	0276485/14-7	10456 – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Item 3. Quando não devo usar este medicamento? Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Item 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML

02/01/2014	0001219/14-0	10463 – Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	Não foi alterado o conteúdo da bula.	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 1 ML 12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACTERIOSTATICO X 2 ML
------------	--------------	---	---	---	---	---	--------------------------------------	----	---