

**Hormotrop<sup>®</sup>**

**Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.**  
**Pó líófilo injetável**

**4 UI e 12 UI**

**Hormotrop<sup>®</sup>**  
**somatropina**

**APRESENTAÇÕES**

Pó liófilo injetável 4 UI em embalagens com 1 frasco-ampola e 1 ampola com 1 mL de diluente bacteriostático.  
Pó liófilo injetável 12 UI em embalagens com 1 frasco-ampola e 1 ampola com 2 mL de diluente bacteriostático.

**USO SUBCUTÂNEO / INTRAMUSCULAR**

**USO PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

	<b>4 UI</b>	<b>12 UI</b>
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:

	<b>1 mL</b>	<b>2 mL</b>
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<sup>®</sup> (somatropina) é destinado ao tratamento de crianças com problemas de crescimento, causados pela deficiência do hormônio de crescimento.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

HORMOTROP<sup>®</sup> 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 paciente com diabetes mellitus; 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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (somatropina) deverá ser interrompido se houver qualquer evidência de recorrência do crescimento tumoral.

Caso utilizado em neonato (recém-nascido), 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.

**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<sup>®</sup> (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® (somatotropina).

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.

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 apneia 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.

#### **Precauções gerais:**

Hormotrop® (somatotropina) deverá ser usado com cautela em pacientes com diabetes mellitus ou quando houver história familiar de diabetes. Devido aos efeitos diabéticos deste medicamento, a somatotropina 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 somatotropina é iniciada em pacientes diabéticos;

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;

Foram reportados em pacientes com nanismo pituitário o aumento do risco de câncer de mama, leucemia e recorrência de tumor cerebral;

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;

Uma vez que a hipoglicemia (taxa de açúcar baixa no sangue) pode ocorrer após injeções intramusculares de somatotropina, sempre verifique a dose recomendada antes da injeção intramuscular;

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;

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<sup>®</sup> (somatropina) em mulheres grávidas não foi estabelecida, desta forma, mulheres grávidas ou que possam estar grávidas não devem ser tratadas com HORMOTROP<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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;

**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: conservar o frasco-ampola de HORMOTROP<sup>®</sup> (somatropina) sob refrigeração (entre 2°C a 8°C). Proteger da luz. O diluente bacteriostático é estável quando armazenado sob refrigeração (entre 2°C a 8°C). Não congelar. Proteger da luz.

**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.**

**Após preparo (reconstituição) com o diluente bacteriostático ou água para injetáveis, manter sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por até 14 dias. Não congelar. Proteger da luz.**

HORMOTROP<sup>®</sup> (somatropina) apresenta-se como um pó líofilo branco ou quase branco, isento de materiais estranhos. Após a reconstituição, o produto apresenta-se como uma solução límpida com todo o conteúdo dissolvido.

Conservar o produto na geladeira, nas prateleiras e não congelar.

**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.**

## **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”**. Alternativamente, HORMOTROP® (somatropina) pode ser administrado por via intramuscular, três vezes por semana. 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:**

- Deficiência de hormônio de crescimento:

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/m<sup>2</sup> de superfície corporal (0,67 - 1 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal), 6 a 7 vezes por semana.

Injeção intramuscular: 0,14 - 0,2 UI/kg de peso corporal (0,047 - 0,067 mg/kg de peso corporal), 3 vezes por semana ou 4 - 6 UI/m<sup>2</sup> de superfície corporal (1,33 - 2 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal), 3 vezes por semana.

### **Reconstituição e soluções compatíveis:**

Instruções para reconstituição: para reconstituir o produto deve-se retirar o 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; 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 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.

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.

**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** (acima de 5%): **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, HDL 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.

**Reações ocasionais** ( $\geq 0,1$  e  $< 5\%$ ): **Efeitos renais:** Hematúria microscópica ocasional; **Hipersensibilidade:** ocasionalmente 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; **Efeitos gastrointestinais:** náusea, vômitos e dor abdominal podem ocorrer ocasionalmente; **Efeitos músculoesqueléticos:** 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:** edema, dores de cabeça, perda de gordura subcutânea e aumento da creatinofosfoquinase podem ocorrer ocasionalmente.

**Reações raras** ( $< 0,1\%$ ): **Efeitos músculoesqueléticos:** 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. Leucopenia, proteinúria, hiperglicemia, queimação local, inflamação e lipofrafia também foram reportados.

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. 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%).

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES 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 alongamento ósseo na face, mandíbula inferior, mãos, pés, cabeça e tórax).

**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 MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

MS 1.0646.0137

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavallari - CRF-SP Nº 33.509

Importado e Embalado por: Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.  
Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras Taboão da Serra – SP  
CNPJ: 61.282.661/0001-41 Indústria Brasileira

Fabricado por: Dong-A ST Co., Ltd.  
493, Nongong-ro, Nongong-eup, Dalseong-gun, Daegu (N-dong, B-dong Section 2), Coreia do Sul



**Hormotrop<sup>®</sup> AQ**

**Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.  
Solução injetável**

**4 UI e 12 UI**

**Hormotrop® AQ**  
**somatropina**

**APRESENTAÇÕES**

Solução injetável 4 UI em embalagens com 1 frasco-ampola de 0,5 mL  
Solução injetável 12 UI em embalagens com 1 frasco-ampola de 1,5 mL

**USO SUBCUTÂNEO / INTRAMUSCULAR**

**USO PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

	<b>4 UI / 0,5 mL</b>	<b>12 UI / 1,5 mL</b>
somatropina .....	4 UI	12 UI
excipientes: acetato de sódio, ácido clorídrico, cloreto de sódio, polissorbato 20, álcool benzílico e água para injetáveis.....	q.s.	q.s.

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

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

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

HORMOTROP® AQ 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:

- Pacientes com diabetes mellitus;
- Pacientes com doença neoplásica maligna (produção patológica, não inflamatória, de tecido com nova formação, com características de malignidade);
- Pacientes com fechamento epifisário (situação em que ossos longos não crescem mais sob influência do medicamento);
- Pacientes com nanismo pituitário (secreção inadequada do hormônio endógeno de crescimento) secundário a um tumor cerebral ativo. Antes de iniciar o tratamento com o medicamento, tumores cerebrais devem estar completamente inativos e a terapia antitumoral completa. O tratamento com HORMOTROP® AQ (somatropina) deverá ser interrompido se houver qualquer evidência de recorrência do crescimento tumoral;
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao medicamento ou a qualquer um dos excipientes da formulação;
- Durante a gravidez, ou lactação, ou em mulheres que podem engravidar;
- Pacientes com doença aguda crítica devido à complicações decorrentes de cirurgias abdominais, cardíacas ou traumatismo múltiplo acidental;

- Pacientes com insuficiência respiratória aguda;
- Pacientes com síndrome de Prader-Willi que são severamente obesos ou têm insuficiência respiratória severa;

HORMOTROP® AQ (somatropina) não deve ser utilizado em neonatos (recém-nascido), pois o álcool benzílico presente na fórmula apresenta toxicidade para neonatos.

#### 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® AQ (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® AQ (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.

Álcool benzílico foi reportado por ser associado com sintomas de insuficiência respiratória em prematuros.

O medicamento deve ser usado com cautela nos seguintes pacientes:

- Pacientes com doença cardiovascular ou renal (efeitos adversos temporários podem ocorrer);
- Pacientes com 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 apneia 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;

#### Precauções gerais:

- Formação de anticorpos contra o medicamento podem ocorrer. Sendo assim, teste para anticorpos do hormônio de crescimento devem ser realizados regularmente. 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;
- HORMOTROP® AQ (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;
- 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;

- Foram reportados em pacientes com nanismo pituitário o aumento do risco de câncer de mama, leucemia e recorrência de tumor cerebral;
- 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;
- Uma vez que a hipoglicemia (taxa de açúcar baixa no sangue) pode ocorrer após injeções intramusculares de somatropina, sempre verifique a dose recomendada antes da injeção intramuscular;
- 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;
- 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;

Tem sido reportado que o tratamento com o hormônio de crescimento aumenta a depuração de antipirina mediada pelo citocromo P450. Por esta razão, é aconselhável um cuidadoso monitoramento quando o hormônio do crescimento é administrado em combinação com outros medicamentos metabolizados pelas enzimas hepáticas do citocromo P450 (ex: corticosteróides, hormônios sexuais, anticonvulsivantes e ciclosporina).

O uso do medicamento em pacientes diabéticos que usam insulina pode aumentar a ação hipoglicemiante da insulina.

**Gravidez** - a segurança do uso de HORMOTROP® AQ (somatropina) em mulheres grávidas não foi estabelecida, desta forma, mulheres grávidas ou que possam estar grávidas não devem ser tratadas com HORMOTROP® AQ (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® AQ (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;

**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?**

Conservar o produto sob refrigeração (entre 2°C a 8°C). Proteger da luz. Não congelar. Não agitar. Evitar o calor excessivo.

**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.**

HORMOTROP® AQ (somatropina) apresenta-se como uma solução incolor ou levemente amarelada, isenta de materiais estranhos.

**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.**

## **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”**.

Alternativamente, HORMOTROP® AQ (somatropina) pode ser administrado por via intramuscular, três vezes por semana.

Três UI correspondem a um miligrama de somatropina, de modo que HORMOTROP® AQ 4 UI contém 1,33 mg de somatropina por frasco-ampola e HORMOTROP® AQ 12 UI contém 4 mg de somatropina por frasco-ampola.

HORMOTROP® AQ (somatropina) contém 2,67 mg por mL de solução injetável.

### **Doses recomendadas**

- Deficiência de hormônio de crescimento:

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/m<sup>2</sup> de superfície corporal (0,67 - 1 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal), 6 a 7 vezes por semana.

Injeção intramuscular: 0,14 - 0,2 UI/kg de peso corporal (0,047 - 0,067 mg/kg de peso corporal), 3 vezes por semana ou 4 - 6 UI/m<sup>2</sup> de superfície corporal (1,33 - 2 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal), 3 vezes por semana.

HORMOTROP® AQ (somatropina) não deve ser utilizado em neonatos (recém-nascido), pois o álcool benzílico presente na fórmula apresenta toxicidade para neonatos.

**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** (acima de 5%):

**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, HDL 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.

**Reações ocasionais** ( $\geq 0,1$  e  $< 5\%$ ):

**Efeitos renais:** Hematúria microscópica ocasional;

**Hipersensibilidade:** ocasionalmente 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;

**Efeitos gastrointestinais:** náusea, vômitos e dor abdominal podem ocorrer ocasionalmente;

**Efeitos músculoesqueléticos:** 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:** edema, dores de cabeça, perda de gordura subcutânea e aumento da creatinofosfoquinase podem ocorrer ocasionalmente.

**Reações raras** ( $< 0,1\%$ ):

**Efeitos músculoesqueléticos:** 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. Leucopenia, proteinúria, hiperglicemia, queimação local, inflamação e lipoatrofia também foram reportados.

Formação de anticorpos específicos contra a somatropina tem sido raramente observados durante o tratamento com HORMOTROP® AQ (somatropina). Pacientes com falha na resposta ao tratamento necessitam ter seus níveis de anticorpos analisados.

Caso ocorra o surgimento de anticorpos, a eficácia do HORMOTROP® AQ (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%).

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

## **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 alongamento ósseo na face, mandíbula inferior, mãos, pés, cabeça e tórax).

**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 MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

MS 1.0646.0137

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari - CRF-SP N° 33.509

Importado e Embalado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Dong-A ST Co., Ltd.

493, Nongong-ro, Nongong-eup, Dalseong-gun, Daegu (N-dong, B-dong Section 2), Coreia do Sul

® Marca Registrada

**SAC Bergamo**  
**0800-0113653**

[www.laboratoriobergamo.com.br](http://www.laboratoriobergamo.com.br)



### Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/08/2014	Versão Atual	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	A <u>descrição</u> dos seguintes itens foi alterada: - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?; - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?; - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?;	VP	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACT X 1 ML;  12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACT X 2 ML;
11/04/2014	0276485/14-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1. Atualização dos itens de segurança: - QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?; - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE	VP/VPS	4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC;  12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC;  4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACT X 1 ML;  12 UI PO LIOF INJ

							<p>MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>2. Padronização interna do modelo de bula;</p> <p>3. Dizeres Legais: atualização da razão social e da descrição do endereço da empresa fabricante</p>		<p>CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACT X 2 ML;</p> <p>4 UI SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML;</p> <p>12 UI SOL INJ CT 1 FA VD INC X 1,5 ML.</p>
02/01/2014	0001219/14-0	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Submissão inicial *(bula notificada para alteração do Farmacêutico Responsável e atualização do número do SAC).</p>	VP/VPS	<p>4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC;</p> <p>12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC;</p> <p>4 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACT X 1 ML;</p> <p>12 UI PO LIOF INJ CT 1 FA VD INC + 1 AMP DIL BACT X 2 ML;</p> <p>4 UI SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML;</p> <p>12 UI SOL INJ CT 1 FA VD INC X 1,5 ML.</p>