

Biosmética
uma empresa **ache**

BIOMATROP

somatropina humana recombinante

Pó líófilo injetável

USO EXCLUSIVAMENTE INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Pó líófilo injetável com 4 UI de somatropina. Embalagem com 1 frasco-ampola de pó líófilo e 1 ampola de diluente com 1 ml.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de liofilizado de BIOMATROP 4 UI contém:

somatropina humana recombinante4 UI
Excipientes: glicina, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico.

Cada ampola com diluente contém:

água para injeção q.s.p.1,0 ml

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

O medicamento é indicado no tratamento do nanismo ou deficiência no crescimento decorrente da secreção diminuída ou ausência do hormônio de crescimento (somatropina) endógeno, por Síndrome de Turner ou insuficiência renal crônica.

Só o médico deve determinar o tempo de tratamento correto para cada caso específico.

Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar o medicamento sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) até a data do seu vencimento. Após a reconstituição, o medicamento deve ser mantido sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) e utilizado dentro de 7 dias. Não deve ser congelado.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Não se recomenda que o medicamento seja utilizado em mulheres grávidas ou em fase de amamentação.

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

Cuidados de administração

Deve-se reconstituir o medicamento com água para injeção antes do uso. Fazer movimentos giratórios suaves até sua completa dissolução. **Não agitar a solução durante a preparação.** BIOMATROP (somatropina) deve ser administrado por via intramuscular ou subcutânea.

Antes e depois da administração, deve-se limpar o tampão com algodão embebido em álcool isopropílico para prevenir uma contaminação por extrações repetidas.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Dose omitida (esquecimento da administração)

A dose e a frequência de administração devem ser definidas pelo médico. Em caso de esquecimento da administração, deve-se aguardar o horário da próxima dose e retomar o esquema habitual.

Interrupção do tratamento

O tratamento deve ser seguido conforme solicitação do médico. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informar seu médico se for necessário o uso simultâneo de outros medicamentos.

Contra-indicações e precauções

O medicamento é contra-indicado para pacientes que possuem hipersensibilidade conhecida à somatropina e/ou aos demais componentes da fórmula.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Em caso de retardo do crescimento, BIOMATROP (somatropina) não deve ser usado em pacientes com epífise consolidada; BIOMATROP (somatropina) não deve ser utilizado quando houver qualquer evidência de tumor; nas craniofaringiomas e outras neoplasias intracranianas e extracranianas. Na presença de doença tumoral em atividade, a terapia com BIOMATROP (somatropina) deve ser descontinuada.

Cuidados devem ser tomados quando BIOMATROP (somatropina) for administrado em pacientes com *diabetis mellitus*.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacológicas

O hormônio de crescimento humano recombinante, BIOMATROP (somatropina), é um medicamento estéril e altamente purificado, obtido através de engenharia genética. É uma proteína composta por 191 aminoácidos, com peso molecular de 22.124 daltons, totalmente idêntica ao hGH secretado pela hipófise humana.

BIOMATROP (somatropina) é produzido por uma tecnologia de DNA recombinante, utilizando-se de uma cepa de *Escherichia coli*, que secreta o hormônio como proteína para o espaço periplásmico (entre a parede celular e a membrana plasmática bacteriana). A cuidadosa ruptura da parede celular, mantendo intacta a membrana interna, permite separar o hormônio de crescimento humano da maior parte das proteínas bacterianas, chegando-se assim a um hormônio de crescimento humano de alta pureza.

Crescimento linear: BIOMATROP (somatropina) estimula o crescimento esquelético em pacientes pediátricos com deficiência do hormônio do crescimento. O mensurável crescimento após a administração de BIOMATROP (somatropina) é resultado da ação sobre as placas epifisárias dos ossos longos. Concentrações de IGF-I, que estimulam (ou não) o crescimento esquelético, são geralmente baixas no plasma de pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento, mas tendem a aumentar durante o tratamento com BIOMATROP (somatropina). O aumento da concentração sérica de fosfatase alcalina também foi observado.

Crescimento celular: tratamento com hormônio de crescimento resulta num aumento de número e tamanho das células musculares esqueléticas.

Metabolismo protéico: o crescimento linear é facilitado em parte pelo aumento da síntese protéica celular. Com a terapia com BIOMATROP (somatropina) ocorre retenção de nitrogênio, que pode ser demonstrada pela diminuição na excreção de nitrogênio urinário e no nitrogênio (uréia) sérico.

Metabolismo de carboidratos: possui um efeito diabético atribuído à resistência periférica à insulina com sua consequente hiperprodução. As crianças com hipopituitarismo apresentam algumas vezes episódios de hipoglicemia no jejum, que tendem a melhorar com o tratamento com o hormônio de crescimento. Por outro lado, o emprego de doses elevadas de hormônio de crescimento pode alterar a tolerância à glicose.

Metabolismo lipídico: a administração inicial de BIOMATROP (somatropina) em pacientes com deficiência na produção de hormônio de crescimento resulta numa mobilização de gorduras, com redução dos depósitos de gordura e com aumento de ácidos graxos circulantes.

Metabolismo de minerais: o hormônio de crescimento favorece a retenção de sódio, potássio e fósforo. O cálcio sérico não é significativamente alterado pelo tratamento com hormônio de crescimento. As concentrações séricas de fosfato inorgânico são aumentadas em pacientes após terapia com hormônio de crescimento.

Metabolismo do tecido conectivo: o hormônio de crescimento estimula a síntese de sulfato de condroitina e colágeno, assim como a excreção urinária de hidroxiprolina.

Propriedades farmacocinéticas

A solução tem pH aproximado de 6,7. A somatropina é bem absorvida após administração intramuscular ou subcutânea. Quando administrada por via subcutânea, sua absorção é de 80%. Sofre biotransformação hepática intensa (cerca de 90%). A concentração plasmática máxima é atingida 5 horas após sua administração. Sua meia-vida é de cerca de 3 a 5 horas. É metabolizada pelos rins e fígado, e excretada pela bile. Quantidades detectáveis do fármaco permanecem após 72 horas.

INDICAÇÕES

BIOMATROP (somatropina) é indicado no tratamento do nanismo em pacientes com epífise aberta; no tratamento do retardo do crescimento devido à secreção diminuída ou ausente do hormônio de crescimento (somatropina) endógeno, por Síndrome de Turner ou insuficiência renal crônica.

CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida ao hormônio somatropico e/ou aos componentes da fórmula;
- Em caso de retardo de crescimento, BIOMATROP (somatropina) não deve ser usado em pacientes com epífise consolidada;
- BIOMATROP (somatropina) não deve ser utilizado quando houver qualquer evidência de tumor;
- Craniofaringioma e outras neoplasias intracranianas e extracranianas;
- Na presença de doença tumoral em atividade, a terapia com BIOMATROP (somatropina) deve ser descontinuada.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Este medicamento pode induzir reação positiva nos testes de controle *antidoping*.

O tratamento com BIOMATROP (somatropina) deve ser feito somente por médicos experientes no diagnóstico e controle do paciente com deficiência do hormônio do crescimento (disfunção de crescimento).

O diagnóstico da Síndrome de Turner deve ser devidamente comprovado com uma cariotipagem.

É aconselhável que o tratamento hormonal seja integrado por um adequado aporte calórico e de aminoácidos.

Em caso de administração subcutânea, é aconselhável variar o local de aplicação a fim de evitar a possível ocorrência de lipodistrofia local.

320mm

150mm

No caso de tratamento de pacientes com neoplasias intra e extracranianas em remissão, recomenda-se um controle atento e constante por parte do médico.

Pacientes com déficit de crescimento secundário a lesões neoplásicas intracranianas deverão ser controlados mais frequentemente para evitar eventuais progressões ou a recidiva da malignidade.

Recomenda-se manter controle constante de pacientes portadores de psoríase.

A terapia com BIOMATROP (somatropina) pode estar associada, no período inicial, com o desenvolvimento de hipoglicemia.

O hormônio de crescimento pode induzir um estado de resistência à insulina; por este motivo, os pacientes devem ser constantemente vigiados quanto à glicemia, para avaliação de eventuais sinais de intolerância à glicose. Exames regulares de urina para pesquisa de glicosúria deverão ser executados em todos os pacientes.

Pacientes com *diabetes mellitus* podem necessitar de reajuste na sua terapia antidiabética.

A terapia com glicocorticóides pode inibir o crescimento induzido pelo GH. Pacientes com déficit concomitante de ACTH deverão ser mantidos sob tratamento substitutivo com glicocorticóides, em doses adequadas para evitar o efeito inibidor do crescimento. Alguns pacientes podem desenvolver hipotireoidismo durante o tratamento com o hormônio de crescimento. Por conseguinte, deve ser realizada avaliação periódica da função tireoidiana e tratamento de reposição, se for o caso, a fim de evitar a redução da eficiência do hormônio somatrópico.

O tratamento deve continuar enquanto o paciente responder, até que o paciente adquira a estatura de adulto maduro ou até que as epífises se fechem.

Observação: não há ainda resultados disponíveis sobre a eficácia da utilização a longo prazo do hormônio de crescimento na Síndrome de Turner e o tratamento deve ser realizado sob o estrito controle médico.

A produção de anticorpos contra o hormônio do crescimento foi observada numa pequena proporção de pacientes (2%). Em geral, estes anticorpos possuem uma baixa capacidade de ligação e seu aparecimento não possui significado clínico. De qualquer forma, se o crescimento não for observado com o uso de BIOMATROP (somatropina), sugere-se a investigação destes anticorpos no paciente.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: C

Não se recomenda que o medicamento seja utilizado em mulheres grávidas ou amamentando.

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

CARCINOGENESE, MUTAGÊNESE E COMPROMETIMENTO DA FERTILIDADE

Estudos de carcinogenicidade não foram realizados com BIOMATROP (somatropina). Nenhum potencial carcinogênico foi observado numa bateria de testes incluindo o teste de Ames, indução de mutação genética em células mamárias (L5178Y) *in vitro* e em células intactas da medula óssea de ratos.

Não existem ainda estudos que comprovem se a capacidade reprodutora é alterada com a administração de BIOMATROP (somatropina).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Hormônios esteróides anabolizantes, androgênios, estrogênios e/ou hormônios tireoidianos podem acelerar o fechamento de epífises ósseas.

O uso concomitante com hormônios adrenocorticóides, glicocorticóides, ACTH e corticosteróides, principalmente na utilização crônica, diminui a eficácia da terapia do hormônio do crescimento.

Glicocorticóides podem inibir o efeito do BIOMATROP (somatropina) sobre o crescimento.

O hormônio de crescimento pode desencadear resistência à insulina em diabéticos; por este motivo, aconselha-se uma monitorização constante da glicemia.

Em caso de déficit concomitante de ACTH, o tratamento eventual com glicocorticóides deve ser ajustado para evitar o seu efeito inibitório do crescimento.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Efeitos adversos foram observados em menos de 1% dos pacientes tratados com hormônio do crescimento humano recombinante, em sua maioria sob a forma de reações transitórias no local da injeção (edema leve e transitório, dor e inflamação). Têm sido relatados casos de formação de fibrose, nódulos e pigmentação no local da aplicação.

Retenção hídrica com edema periférico, hipertensão e taquicardia também podem ser observados.

Adultos podem apresentar dor muscular, artralgia e fraqueza.

Durante a terapia com BIOMATROP (somatropina) foram relatados raros casos de exantema e prurido.

Foram identificados alguns casos de leucemia em pacientes tratados com hormônio de crescimento, que poderiam ser ligeiramente mais frequentes que os observados em pacientes sem deficiência do hormônio; entretanto, a definitiva associação entre o hormônio de crescimento e leucemia não pode ser estabelecida devido à concomitância de muitos outros fatores externos.

Alguns pacientes podem desenvolver hipotireoidismo durante o tratamento com BIOMATROP (somatropina), devendo-se submetê-los a controles regulares da função tireoidiana.

Observaram-se casos de luxação da epífise que obrigam a uma avaliação cuidadosa do aparecimento de sintomas de claudicação em um paciente tratado.

Outras reações raras: dor de cabeça, náuseas, vômitos, hiperglicemia leve, glicosúria, edema, leucemia, resistência à insulina, dor no quadril e/ou nos joelhos.

São raros os casos de ginecomastia, convulsões e pancreatite.

Alterações em exames laboratoriais: hipertrigliceridemia, aumento da fosfatase alcalina, aumento de CPK, aumento de LDH, glicosúria, hipocalcemia, acidose, hipoalbuminemia.

Somente a inchação, as artralgias ou mialgias e a diarreia foram efeitos adversos significativamente mais frequentes nos pacientes tratados que nos não-tratados.

Não foram observados anticorpos específicos durante o tratamento.

POSOLOGIA

A dose deve ser determinada individualmente e somente deverá ser estabelecida pelo médico assistente. De um modo geral, recomenda-se a dose de 0,50-0,70 UI/kg/semana ou, aproximadamente, 12 UI/m²/semana, divididas em 6-7 injeções subcutâneas ou 2-3 injeções intramusculares. No caso de administração subcutânea, deve-se variar o local de aplicação para evitar a ocorrência de lipatrofia.

Na Síndrome de Turner, recomendam-se doses de 1,0 UI/kg de peso corporal/semana ou 30 UI/m²/semana, administradas por via subcutânea. Alternativamente, a dosagem semanal pode ser dividida em doses diárias iguais.

Pacientes idosos: os pacientes idosos são mais sensíveis à ação do hormônio de crescimento e, portanto, são mais propensos a desenvolver reações adversas. A administração da dose a esses pacientes deve ser cautelosa e sempre iniciar com a menor dose possível.

Modo de Usar

Conservar o medicamento sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) até a data do seu vencimento. Após a reconstituição, o medicamento deve ser mantido sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C) e utilizado dentro de 7 dias. Não deve ser congelado.

Deve-se reconstituir o medicamento com água para injeção antes do uso. Fazer movimentos giratórios suaves até sua completa dissolução. **Não agir a solução durante a preparação.** BIOMATROP (somatropina) deve ser administrado por via intramuscular ou subcutânea.

Antes e depois da administração, deve-se limpar o tampão com algodão embebido em álcool isopropílico para prevenir uma contaminação por extrações repetidas.

SUPERDOSAGEM

Uma superdosagem aguda pode acarretar em uma hipoglicemia inicial e, subsequentemente, à hiperglicemia. Superdosagem durante longos períodos podem resultar em sinais e sintomas de acromegalia consistente, com os efeitos conhecidos do excesso de hormônio de crescimento humano.

PACIENTES IDOSOS

Os pacientes idosos são mais sensíveis à ação do hormônio de crescimento e, portanto, são mais propensos a desenvolver reações adversas. A administração da dose a esses pacientes deve ser cautelosa e sempre iniciar com a menor dose possível.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS - 1.1213.0364

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP nº 12.449

Produzido por: Bio Sidus S. A.
Av. De los Quilmes, 137 - Bernal
Província de Buenos Aires - Argentina

Importado e embalado por:
BIOINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Número de Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.

