

EUTROPIN[®]
(somatropina)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda

Pó liófilo injetável + diluente

4 UI e 15 UI

EUTROPIN®

Somatropina – Bula Paciente

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO****EUTROPIN®** é apresentado em:

Caixa contendo um ou cinco frascos-ampola com 4 UI de somatropina na forma de pó liófilo injetável, acompanhados de frascos-ampola com 1 mL de diluente.

Caixa contendo um frasco-ampola com 15 UI de somatropina na forma de pó liófilo injetável, acompanhado de frasco-ampola com 1,5 mL de diluente.

**VIA SUBCUTÂNEA/ INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO****EUTROPIN® 4UI****Cada frasco-ampola contém:**

somatropina (hormônio do crescimento humano DNA-recombinante).....
4UI* *equivalentes a 1,33 mg de somatropina.

Excipientes: glicina, manitol, fosfato de sódio dibásico

Acompanha frasco-ampola com 1 mL de diluente, contendo:

água para injeção..... 1
mL

EUTROPIN® 15 UI**Cada frasco-ampola contém:**

somatropina (hormônio do crescimento humano DNA-recombinante).....
15UI* *equivalentes a 5 mg de somatropina .

Excipientes: glicina, manitol, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico

Acompanha frasco-ampola com 1,5 mL de diluente, contendo:

metacresol..... 4,5
mg

água para injeção..... qsp

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

EUTROPIN® é indicado no tratamento de longo prazo de crianças com distúrbios do crescimento devido às seguintes condições: crianças com nanismo devido a secreção insuficiente do hormônio do crescimento, síndrome de Turner (uma condição genética que afeta o desenvolvimento de mulheres).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

EUTROPIN® contém somatropina, hormônio do crescimento humano biossintético, obtido por técnicas de DNA recombinante, cuja molécula é composta por resíduos de 191 aminoácidos na mesma sequência do hormônio do crescimento produzido pela glândula hipófise humana. A função da somatropina é de aumentar a taxa de crescimento por estimulação da síntese proteica e de outros processos metabólicos.

Apesar de uma dose de somatropina de 0,035 mg por Kg de peso corporal, injetada por via subcutânea, resultar em valores de concentração sanguínea máxima, que variam de 13 a 35 ng/mL, num tempo máximo, respectivamente, de 3 a 6 horas, os efeitos terapêuticos do hormônio só se observam ao longo de vários meses de tratamento regular, em aplicações semanais, que variam de 3 a 7.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento está contraindicado nas situações abaixo descritas:

- Hipersensibilidade à somatropina ou a qualquer componente da fórmula do produto.
- Pacientes com *diabetes mellitus* (em caso de dúvida quanto à presença de *diabetes mellitus*, consulte o seu médico).
- Em situações onde haja qualquer evidência de tumores malignos.
- Pacientes com epífises (locais dos ossos onde se dá o crescimento) consolidadas.
- Baixa estatura devido a tumor cerebral que induza a hipopituitarismo e hipossecreção de hormônio do crescimento.
- Pacientes com doença aguda crítica devido a complicações decorrentes de cirurgias abdominais, cardíacas ou traumatismo múltiplo accidental.

Grávidas: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

EUTROPIN® deve ser cuidadosamente administrado, tomando precauções nos seguintes casos:

- Pacientes com doenças no coração e nos rins.
- Pacientes com diabetes da maturidade com início na juventude (MODY) ou com histórico familiar de *diabetes mellitus*.
- O **EUTROPIN®** deve ser administrado com cautela em pacientes com não dependência de insulina de *diabetes mellitus*, por causa da ação diabetogênica do hormônio do crescimento, a qual pode gerar hipoglicemia e cetose.
- Pacientes com deficiência em hormônio do crescimento secundário, por lesão intracraniana, devem ser examinados frequentemente. Deve-se suspender o tratamento se houver qualquer evidência de crescimento de tumor.
- Quando a deficiência do hormônio ocorrer após a doença maligna intracraniana, deve-se examinar periodicamente a possibilidade do reaparecimento da doença.
- Os anticorpos contra o hormônio do crescimento devem ser determinados periodicamente.
- No tratamento sucessivo com **EUTROPIN®**, o anticorpo para o hormônio do crescimento humano pode ser formado e o efeito do hormônio do crescimento também pode ser diminuído. Deste modo, **EUTROPIN®** deve ser descontinuado nesses casos e deve ser instituída terapêutica médica apropriada.
- Hipotireoidismo pode inibir o efeito de **EUTROPIN®**. Pacientes com hipotireoidismo devem ser examinados quanto à função da tireoide periodicamente.
- O hormônio do crescimento humano pode gerar quadro de resistência à insulina, portanto, testes regulares de urina devem ser realizados em todos os pacientes.
- A terapia de adrenocorticosteroideconcomitante pode inibir o efeito do crescimento promovido por **EUTROPIN®**.
- Pacientes com deficiência de ACTH coexistente devem ajustar cuidadosamente a dose de **EUTROPIN®** a fim de evitar um efeito inibitório no crescimento.
- **EUTROPIN®** pode induzir a ultrafiltração com o aumento do fluxo de plasma nos rins e taxa de filtração glomerular. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados em longo prazo.

- Foram relatados aparecimento de leucemia em pacientes com deficiência do hormônio do crescimento submetidos ao tratamento com GH e aumento do risco de câncer de mama em pacientes em tratamento com **EUTROPIN® 15UI**.

Populações especiais

Grávidas: O uso seguro em humanos durante o período de gravidez não foi estabelecido.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

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

Lactantes: Não se sabe se a somatropina é excretada no leite materno, mas a absorção da proteína intacta pelo trato gastrointestinal do lactente é extremamente improvável.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Crianças: Dados de estudos clínicos têm demonstrado o uso benéfico de **EUTROPIN®** em crianças nas condições em que está indicado o tratamento com o hormônio do crescimento.

Uso em idosos e outros grupos de risco: No momento não se tem experiência com o uso do hormônio do crescimento em idosos, porém estes podem ser mais sensíveis à ação do medicamento e podem estar mais propensos ao desenvolvimento de reações adversas.

Este medicamento pode causar doping.

Interação com medicamentos e alimentos: Desconhecem-se interações de somatropina com medicamentos fitoterápicos. Deve-se evitar a utilização de **ÁLCOOL** concomitante nos pacientes com síndrome do intestino curto.

Pode ocorrer aumento da depuração de algumas substâncias diminuindo assim sua ação e eficácia quando usados concomitantemente, é o caso dos esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivantes e da ciclosporina.

Interação com exames laboratoriais: Pode ocorrer elevação nos níveis de ALT (TGP), AST (TGO), ALP (FAL).

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

EUTROPIN® deve ser conservado sob refrigeração (entre 2° e 8°C). Não congelar.

Após reconstituição do **EUTROPIN® 4UI/ml e 15 UI/ml**, a solução deverá ser mantida sob refrigeração.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS DO PRODUTO:

Antes da reconstituição: Pó branco liofilizado para solução injetável e pode estar aderido em forma compacta às paredes do frasco-ampola.

Os solventes que acompanham o produto em frascos-ampola separados são incolores e límpidos.

Após reconstituição: Solução límpida, incolor, isenta de partículas visíveis a olho nu.

Uma vez reconstituída, a solução de EUTROPIN® 15 UI, pode ser estocada por até 4 semanas entre 2°C e 8°C. Não congelar.

EUTROPIN® 4UI deve ser usado uma única vez após a reconstituição. Uma vez reconstituída, a solução deverá ser estocada por até 14 dias entre 2°C e 8°C. Não congelar.

A reconstituição do pó deve ser feita somente com o diluente que acompanha o produto. A solução resultante não deve ser misturada a outros medicamentos, a fim de evitar a inativação do hormônio do crescimento.

Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem do produto.

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

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

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga a orientação do seu médico para a aplicação e preparo deste medicamento.

Após a reconstituição do pó com o diluente específico (utilizar somente o diluente que acompanha o produto), devem-se realizar movimentos giratórios lentos para completar a diluição. Não agitar o frasco abruptamente. Após a reconstituição, o frasco-ampola de **EUTROPIN®** de 4UI terá 1mL e o de 15 UI, 1,5mL.

Não agitar a solução, pois isto pode causar a desnaturação do hormônio do crescimento.

Poderá ser utilizado por via subcutânea ou intramuscular de acordo com a orientação médica.

A dose e o esquema de administração devem ser individualizados e somente estabelecidos pelo médico.

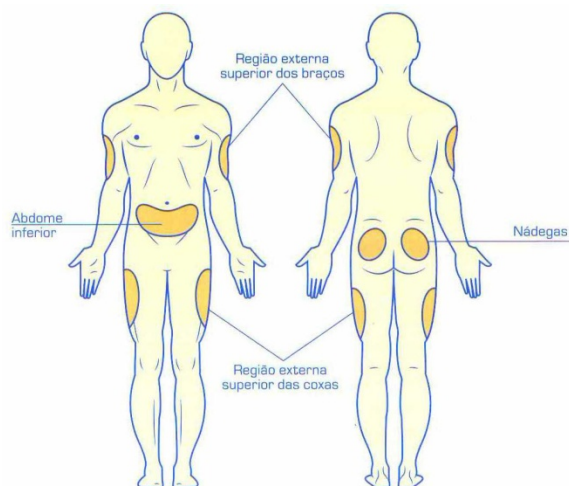
O local da injeção subcutânea deve variar da região braquial à femoral e abdominal, não devendo se repetir o mesmo local em intervalos curtos. A dose semanal de **EUTROPIN®** deve ser dividida em 3 ou mais injeções semanais, por via subcutânea, devendo-se variar o local de aplicação para evitar a ocorrência de lipatrofia.

Em geral, os pacientes pediátricos com deficiência de secreção do hormônio do crescimento, a dosagem recomendada é de 0,5-0,6UI (0,17-0,21 mg)/Kg de peso corporal por semana ou 12UI/m² de superfície corpórea por semana. A dose semanal deve ser dividida em 3 a 6 injeções subcutâneas.

Na síndrome de Turner pode ser utilizada a dose de 1 UI (0,33mg)/Kg/semana. A dosagem semanal é dividida em 5 a 7 injeções.

Caso haja preferência pela via intramuscular, a dose indicada é de 0,14 UI (0,05mg) a 0,2 UI (0,07mg)/kg, três vezes por semana.

Modo de Usar



(1) Locais recomendados para injeção SC



(2) Modo de aplicar

(1) Locais recomendados para injeção subcutânea (2) Faça a prega cutânea, com os dedos indicador e polegar (**ver figura acima**), pinçando o local escolhido. Em seguida, introduza a agulha perpendicularmente (90°), soltando a prega após a injeção.

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

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

Se você esquecer de tomar uma dose, tome-a o mais breve possível. Pule a dose esquecida, caso ela esteja muito próxima da dose seguinte. Não dobre a dose.

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

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

Caracteristicamente, pacientes com a deficiência do hormônio do crescimento apresentam déficit de volume extracelular. Quando iniciado o tratamento com somatropina, este déficit é rapidamente corrigido. Foram observados efeitos colaterais em aproximadamente 10% das crianças de baixa estatura que participaram dos estudos clínicos. Em estudos clínicos em adultos, os efeitos colaterais foram observados em, aproximadamente, 30 a 40% dos pacientes (principalmente os relacionados à retenção de líquido). Esses eventos surgiram precocemente após o início do tratamento e sua frequência de aparecimento foi diminuindo à medida que o tempo do tratamento aumentava, raramente influenciando as atividades diárias.

Observou-se redução dos níveis de cortisol sérico relacionado à somatropina, mas a repercussão clínica derivada dessa observação ainda não está clara. De toda sorte deve-se otimizar a terapia de reposição de corticosteroides antes do início do tratamento com **EUTROPIN®**.

Devem-se considerar relatos de pacientes que podem desenvolver hipotireoidismo durante o tratamento com **EUTROPIN®**.

Foram relatadas aberrações cromossômicas *in vitro* durante a terapia com hormônio do crescimento, no entanto a importância clínica disso ainda é desconhecida.

Reações comuns (>1/100 e ≤ 1/10: >1% e ≤ 10%):

O efeito comum (> 1/100 e ≤ 1/10) relatado com o uso de **EUTROPIN®** foi relacionado à retenção de líquido e rigidez de extremidades. Em geral, esses efeitos adversos são de leve a moderada gravidade, aparecendo durante os primeiros meses de tratamento e diminuindo espontaneamente ou com a redução da dose.

A incidência destes efeitos adversos está relacionada à dose administrada, idade do paciente e, possivelmente, inversamente relacionada à idade do paciente no início da deficiência do hormônio do crescimento. Em crianças, é comum as reações cutâneas transitórias no local da injeção (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reações incomuns (>1/1.000 e ≤ 1/100: >0,1% e ≤ 1%):

Foram relatadas dores no local da aplicação de **EUTROPIN®** de forma incomum.

Reações raras (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000 : >0,01% e ≤ 0,1%)

Foram relatados casos raros de hipertensão intracraniana benigna e *diabetes mellitus* tipo 2.

Durante a terapia com **EUTROPIN®**, outras reações raras foram: dor de cabeça, prurido generalizado no local da aplicação, artralgia, náusea.

Reações muito raras (≤ 1/10.000: ≤ 0,01%)

Foram relatados casos muito raros de edema periférico, desenvolvimento de casos de hipertireoidismo durante o tratamento, mialgia, parestesia, síndrome do túnel do carpo, dores musculares, fraqueza, hiperglicemia, diminuição da ligação de anticorpos, leucemia, dores no abdômen, elevação dos níveis de ALT (TGP), AST (TGO), ALP (FAL) no soro, febre, lipatrofia, aumento de leucócitos e ácidos graxos livres, aumento no desenvolvimento do câncer de mama, hipertireoidismo durante o tratamento, erupções na pele no local da aplicação.

O uso de **EUTROPIN®** pode formar anticorpos contra a somatropina.

Em frequência desconhecida foram relatadas as seguintes reações:

Resistência à insulina, vômito, exostose (crescimento ósseo que se projeta para fora da superfície de um osso), osteonecrose (morte de tecido ósseo devido à falta de irrigação sanguínea), escoliose (curvatura lateral da coluna vertebral), apofisite do calcâneo (inflamação na apófise do calcâneo), acroparalisia (paralisia das extremidades) em associação ao crescimento, aumento dos níveis de fósforo no soro, hematúria (presença de células sanguíneas na urina) microscópica, proteinúria (perda excessiva de proteínas através da urina), aumento nos níveis de CPK e de mioglobina. Papiledema (inchaço do disco óptico), disopia (imperfeição da visão), dor de cabeça, náusea e vômitos acompanhados de hipertensão intracraniana.

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento (SAC).

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

A superdosagem aguda poderia resultar inicialmente em hipoglicemia e, subsequentemente, em hiperglicemia. A superdosagem pode ser acompanhada de tremores ou abalos musculares, suores frios, aumento da fome, dores de cabeça, tontura, fraqueza, taquicardia e náuseas.

A superdosagem em longo prazo pode resultar em acromegalia (produção excessiva do hormônio do crescimento, gerando crescimento anormal das extremidades).

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

III. DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.3764.0132

Farm. Resp.: Dra. Viviane L. Santiago Ferreira

CRF-ES - 5139

Fabricado por: LG Chem Ltd.

129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do,

Coreia do Sul.

Importado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TMS- Serra - ES

CNPJ: 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/07/2019.

Eutropin_BU_PAC_003



ANEXO B

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Itens da Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2014	0482060/14-6	Inclusão Inicial de texto de bula (10463)	N/A	N/A	N/A	Todos	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
24/11/2014	1054813/14-1	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	N/A	N/A	N/A	I. Identificação do medicamento	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML
11/08/2015	0711789/15-2	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	N/A	N/A	N/A	VP: 3. Quando não devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? III – Dizeres legais	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML

						VPS: 4. Contraindicações 9. Reações adversas III – Dizeres legais		- 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
06/06/2017	1120537/17-7	Alteração de Texto de Bula (10279)	23/02/2017	0311386/17-2	Alteração de Razão Social em Certificado Vigente de Sítio Produto Certificado em Outros Países ou MERCOSUL (70207)	III - Dizeres legais	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
12/01/2018	0029316/18-4	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	N/A	N/A	N/A	III - Dizeres legais	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML - 15 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1,5 ML
25/07/2019	Será gerado ao fim do peticionamento	Notificação de alteração de texto de bula (10456)	10/11/2017	2191768/17- 0	Alteração dos cuidados de conservação	VP: I. Identificação do medicamento 3. Quando não devo usar este	VP e VPS	- 4 UI PO LIOF CT 1 FA VD INC + 1 FA VD INC SOL DIL X 1 ML

						medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? III - Dizeres legais VPS: I. Identificação do medicamento 3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas		- 4 UI PO LIOF CT 5 FA VD INC + 5 FA VD INC SOL DIL X 1 ML
--	--	--	--	--	--	---	--	---

						7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações Adversas 10. Superdose III - Dizeres legais		
--	--	--	--	--	--	---	--	--