

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 2 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial suministra 2 mg de somatropina* (correspondientes a 6 UI).

Tras la reconstitución, 0,2 ml de suspensión contienen 2 mg de somatropina (10 mg/ml).

*producida en *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnología de DNA recombinante

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

Polvo de color blanco o casi blanco. El disolvente es un líquido claro y oleoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Somatropina Biopartners está indicado para la terapia de reemplazo de la hormona del crecimiento endógena en adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento (DGH) de inicio en la edad adulta o en la infancia.

Inicio en la edad adulta: Los pacientes con DGH en la edad adulta se definen como pacientes con patología hipotalámico-hipofisaria conocida y al menos una deficiencia adicional conocida de una hormona hipofisaria, excepto la prolactina. A estos pacientes se les debe realizar una sola prueba dinámica con el fin de diagnosticar o excluir una DGH.

Inicio en la infancia: A los pacientes con DGH aislada de inicio en la infancia (sin datos de enfermedad hipotalámico-hipofisaria ni de irradiación craneal) se les deben realizar dos pruebas dinámicas tras la finalización del crecimiento, excepto a aquellos con concentraciones bajas de factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I) (< -2 puntuaciones de desviación estándar [PDE]), en los que se puede considerar la realización de una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser estricto.

4.2 Posología y forma de administración

Los procedimientos de diagnóstico y tratamiento con este medicamento deben ser iniciados y monitorizados por médicos con la experiencia adecuada en el diagnóstico y control de los pacientes con DGH.

Posología

Somatropina Biopartners debe administrarse por vía subcutánea en una concentración de 10 mg/ml.

Dosis inicial

En general, 2 mg una vez a la semana en todos los pacientes, excepto las pacientes en tratamiento con estrógenos orales, que deben recibir 3 mg una vez a la semana. En los pacientes de mayor edad o con sobrepeso pueden ser necesarias dosis más bajas.

Sexo	Dosis inicial
Hombres	2 mg (6 UI)
Mujeres (sin tratamiento con estrógenos orales)	2 mg (6 UI)
Mujeres (en tratamiento con estrógenos oral)	3 mg (9 UI)

Ajuste de la dosis

Inicialmente, se deben evaluar los niveles de IGF-I de los pacientes cada 3 o 4 semanas hasta que la PDE del IGF-I se sitúe en el intervalo objetivo de -0,5 a +1,5. Las muestras deben extraerse 4 días después de la dosis previa (día 4). Es posible que se requieran ajustes repetidos de la dosis, según cómo responda el IGF-I de los pacientes. Se debe actuar en función de los niveles de IGF-I, tal como se indica a continuación.

PDE DEL IGF-I	Acción con respecto a la dosis previa	Modificación de la dosis de cada vez
PDE del IGF-I menor de -1	Aumentar	+1,5 mg (mujeres en tratamiento con estrógenos orales) +1,0 mg (todos los demás pacientes)
PDE del IGF-I entre -1 y +1 y aumento menor de 1 PDE con respecto a la situación basal	Aumentar	+1,5 mg (mujeres en tratamiento con estrógenos orales) +1,0 mg (todos los demás pacientes)
PDE del IGF-I entre -1 y +1 y aumento mayor de 1 PDE con respecto a la situación basal	Mantener	Ninguna
PDE del IGF-I entre +1 y +2	Mantener o disminuir en función del estado clínico	Ninguna o -0,5 mg (todos los pacientes)
PDE del IGF-I mayor de +2	Disminuir	-0,5 mg (todos los pacientes)

IGF-I = factor de crecimiento similar a la insulina-I, PDE = puntuación de desviación estándar.

Conversión de la dosis necesaria al volumen de inyección y la concentración posológica del vial

Dosis de somatropina (mg)	Viales y disolvente necesarios para la preparación de una dosis*	Volumen de inyección (ml)
1	Un vial de 2 mg reconstituido con 0,4 ml de disolvente	0,1
1,5		0,15
2		0,2

* Cada vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de la cantidad necesaria de somatropina durante la reconstitución (ver sección 6.6).

Para otras dosis se dispone de viales con 4 o 7 mg de somatropina.

Se debe usar la dosis mínima eficaz. El objetivo del tratamiento deben ser concentraciones de IGF-I comprendidas entre -0,5 y +1,5 PDE de la media corregida para la edad.

Con el fin de lograr el objetivo terapéutico definido, los hombres pueden necesitar dosis de hormona del crecimiento más bajas que las mujeres. La administración de estrógenos orales aumenta los requisitos posológicos en las mujeres. Puede observarse un aumento progresivo de la sensibilidad a la hormona del crecimiento (expresado como un cambio en el IGF-I por dosis de hormona del crecimiento) con el tiempo, especialmente en los hombres. Por ello, la exactitud de la dosis de la hormona del crecimiento debe controlarse cada 6 meses.

La dosis de somatropina debe reducirse en los casos de edema persistente o parestesias graves, con el fin de evitar la aparición de un síndrome del túnel carpiano.

La dosis puede reducirse en pasos de 0,5 mg cada vez. Si los síntomas que llevan a la reducción de la dosis desaparecen, la dosis puede, en función del criterio del médico, mantenerse en este nivel reducido o aumentarse de acuerdo con el esquema de ajuste posológico descrito anteriormente. Si los síntomas reaparecen tras el aumento de la dosis, esta debe mantenerse en el nivel más bajo administrado previamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La experiencia con el tratamiento con somatropina en pacientes mayores de 60 años es limitada. Los requisitos posológicos pueden disminuir a medida que aumenta la edad.

Insuficiencia renal/hepática

No se dispone de información en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que no es posible realizar recomendaciones posológicas específicas.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Somatropina Biopartners 2 mg en la población pediátrica en la indicación de tratamiento a largo plazo del fracaso del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona del crecimiento endógena. Para el tratamiento de los niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad se deben usar los viales de 10 mg y 20 mg de este medicamento.

Forma de administración

El paciente o su cuidador deben recibir la formación necesaria para garantizar la comprensión del procedimiento de administración antes de que se les permita realizar la (auto)inyección.

Somatropina Biopartners se administra por vía subcutánea una vez a la semana. La inyección debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

La inyección subcutánea debe administrarse siempre a la misma hora del día para aumentar el cumplimiento terapéutico y el lugar de la inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- La somatropina no debe usarse si hay algún dato indicativo de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben estar inactivos y la terapia antitumoral debe haber finalizado antes del inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento debe interrumpirse si hay datos indicativos de (re)crecimiento tumoral.
- El tratamiento con somatropina no debe iniciarse en los pacientes con enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones subsiguientes a una cirugía abierta de corazón o abdomen, traumatismo múltiple accidental o en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o problemas similares.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Neoplasias malignas

En los pacientes con neoplasias malignas previas deben realizarse exploraciones sistemáticas en busca de progresión o recidiva.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de cefalea intensa o recurrente, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar una exploración del fondo de ojo en busca de papiledema. Si este se confirma, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si se considera pertinente, interrumpir el tratamiento con la hormona del crecimiento. En el momento actual, no existen datos suficientes para guiar la toma de decisiones clínicas en los pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con la hormona del crecimiento, es necesario realizar una estrecha monitorización en busca de síntomas de hipertensión intracraneal.

Sensibilidad a la insulina

Dado que la hormona del crecimiento humana (hGH) puede inducir un estado de resistencia a la insulina e hiperglucemia, los pacientes tratados con este medicamento deben monitorizarse en busca de datos de intolerancia a la glucosa. En los pacientes con diabetes mellitus ya manifiesta, puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético cuando se inicie la terapia con somatropina. Los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o factores de riesgo adicionales para la diabetes deben mantenerse bajo estrecha monitorización durante el tratamiento con somatropina.

Función tiroidea

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, lo que puede provocar una reducción de las concentraciones séricas de T4 y un aumento de las concentraciones séricas de T3. Los pacientes con hipotiroidismo central subclínico pueden desarrollar hipotiroidismo tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento inadecuado del hipotiroidismo puede impedir una respuesta óptima a la somatropina.

Los pacientes con hipopituitarismo que reciben tratamiento de reemplazo con tiroxina pueden desarrollar hiperpituitarismo. Por lo tanto, la función tiroidea debe monitorizarse estrechamente en todos los pacientes.

Función adrenal

El tratamiento con hormona del crecimiento puede facilitar el desarrollo de insuficiencia suprarrenal y crisis adrenales potencialmente mortales en los pacientes con DGH orgánica o panhipopituitarismo idiopático. Por lo tanto, es esencial evaluar las dosis basales y de estrés de los glucocorticoides, que pueden necesitar un ajuste cuando se inicie el tratamiento con la hormona del crecimiento.

Adultos con DGH de inicio en la infancia

Los pacientes adultos jóvenes con epífisis cerradas que han recibido tratamiento previo para la DGH cuando eran niños deben reevaluarse en busca de DGH utilizando los criterios para los pacientes adultos (ver sección 4.1) antes de comenzar la terapia de reemplazo en las dosis recomendadas para los adultos.

Otras precauciones

Este medicamento no está indicado para el tratamiento de los pacientes con fracaso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi, a menos que también tengan un diagnóstico de DGH. Se han notificado casos de apnea del sueño y muerte súbita tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada.

En caso de inyección intramuscular accidental puede producirse hipoglucemia.

Anticuerpos

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra este medicamento. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 4% de los pacientes adultos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una terapia excesiva con glucocorticoides puede inhibir las acciones de la hGH. Debe ajustarse cuidadosamente la dosis de los pacientes que reciben terapia concomitante con glucocorticoides. La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) y puede desenmascarar un hipotiroidismo central. Por lo tanto, puede ser necesario iniciar o ajustar una terapia de reemplazo con tiroxina.

La hormona del crecimiento reduce la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar un hipoadrenalismo central previamente desapercibido o hacer ineficaces las dosis bajas de reemplazo con glucocorticoides.

En las mujeres tratadas con estrógenos orales, puede ser necesaria una dosis más alta de somatropina para lograr el objetivo terapéutico; ver sección 4.2.

Los pacientes tratados con insulina para la diabetes mellitus deben mantenerse bajo cuidadosa monitorización durante el tratamiento con somatropina. Dado que la hGH puede inducir un estado de resistencia a la insulina, es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina.

La administración de somatropina puede aumentar la depuración de los compuestos con metabolismo conocido por las isoenzimas del citocromo P450. La depuración de los compuestos metabolizados por la enzima del citocromo P450 3A4 (p. ej., esteroides sexuales, corticosteroides, antiepilépticos y ciclosporina) puede aumentar, con la consiguiente reducción de las concentraciones plasmáticas de estos compuestos. Se desconoce la relevancia clínica de dicha reducción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Datos muy limitados sobre la exposición a otras preparaciones de somatropina durante las fases precoces del embarazo no sugirieron un resultado gestacional adverso. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Durante un embarazo normal, los niveles de hormona del crecimiento hipofisaria descienden notablemente tras 20 semanas de gestación, para ser reemplazados casi en su totalidad por la hormona del crecimiento placentaria hacia las 30 semanas. Por este motivo, es improbable que sea necesaria una terapia de reemplazo continuada con somatropina durante el tercer trimestre del embarazo en las mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento. No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners durante el embarazo.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con Somatropina Biopartners en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina o sus metabolitos se excretan en la leche materna; no obstante, la absorción de la proteína intacta en el tracto gastrointestinal del lactante es improbable. Se debe tener precaución cuando se administre este medicamento a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales con otras formulaciones de somatropina han mostrado efectos adversos, pero los datos no clínicos disponibles se consideran insuficientes para extraer conclusiones firmes sobre el uso en humanos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la somatropina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos se incluyó a aproximadamente 530 pacientes tratados con Somatropina Biopartners. Cuando se produjeron reacciones adversas, estas tendieron a ser transitorias y de intensidad generalmente de leve a moderada. El perfil de seguridad de Somatropina Biopartners concuerda en general con el perfil de seguridad bien conocido de los tratamientos diarios con hormona del crecimiento. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron reacciones en el lugar de la inyección, edema periférico, cefalea, mialgias, artralgias, parestesias, hipotiroidismo y reducción de la tiroxina libre.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado en los pacientes tratados con Somatropina Biopartners en un estudio clínico controlado de 6 meses de duración en 151 pacientes adultos con DGH de inicio en la infancia o en la edad adulta y en un estudio de extensión de 6 meses de duración.

Los informes adicionales basados en información publicada para los tratamientos diarios con hormona del crecimiento se indican con asteriscos.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: herpes simple

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Frecuentes: progresión de la neoplasia (1 caso de progresión de la neoplasia en una paciente con antecedentes de neurofibromatosis y radioterapia), acrocordón, craneofaringioma

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: aumento o reducción del recuento leucocitario, aumento de la hemoglobina glicosilada, reducción de la hemoglobina

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: formación de anticuerpos contra la hormona del crecimiento

Trastornos endocrinos

Frecuentes: insuficiencia suprarrenal, reducción de la tiroxina libre, reducción de la triyodotironina libre, aumento de la TSH en sangre, hipotiroidismo*

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: hiperglucemia leve*

Frecuentes: alteraciones de la glucosa en ayunas, hiperlipidemia, aumento de la insulina en sangre, aumento del colesterol en sangre, reducción del sodio en sangre, aumento de los triglicéridos en sangre, aumento de la glucosa en sangre, aumento o reducción del HDL, aumento del LDL

Frecuencia no conocida: resistencia a la insulina*

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Frecuentes: parestesias, hipoestesia, síndrome del túnel carpiano, mareo, somnolencia

Raras: hipertensión intracraneal benigna*

Trastornos oculares

Frecuentes: conjuntivitis, reducción de la agudeza visual

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo

Trastornos cardiacos

Frecuentes: taquicardia, frecuencia cardiaca anómala/irregular

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipertensión, aumento de la presión arterial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: epistaxis

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: hiperbilirrubinemia, colecistitis, anomalías de las pruebas hepáticas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: tumefacción facial, acné, dermatitis alérgica, hiperhidrosis, urticaria, erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor de espalda, dolor en las extremidades, artralgias, dolor en el hombro, rigidez musculoesquelética, dolor óseo, debilidad muscular, sensación de pesadez, tendinitis, tumefacción articular, artritis, dolor musculoesquelético, mialgias*

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: hematuria, aumento del ácido úrico en sangre, aumento de la creatinina en sangre

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: dolor en los pezones

Poco frecuentes: ginecomastia*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: edema periférico, edema (local y generalizado)*

Frecuentes: fatiga, dolor, astenia, edema facial, tumefacción local, edema, sed, malestar general, dolor torácico, aumento de peso, dolor en el lugar de la inyección

Exploraciones complementarias

Frecuentes: aumento del fósforo en sangre, aumento o reducción del IGF

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inmunogenicidad

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra la rhGH. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 4% de los pacientes adultos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación.

Con respecto a los anticuerpos contra las proteínas de las células huésped, se encontraron títulos bajos de anticuerpos contra las proteínas de *S. cerevisiae* en niveles similares a los de la población normal no tratada en algunos pacientes tratados con este medicamento. Es improbable que la generación de estos anticuerpos con baja actividad de unión tenga relevancia clínica.

Neoplasias malignas/tumores

Se han notificado casos de recidivas de tumores malignos y benignos y de tumores nuevos y secundarios en relación temporal con el tratamiento con somatropina.

Población pediátrica

Con la excepción de las reacciones en el lugar de la inyección y la formación de anticuerpos contra la rhGH, que se notificaron con más frecuencia en niños que en adultos, el perfil de seguridad de Somatropina Biopartners es similar en los niños y los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Una sobredosis aguda podría causar inicialmente hipoglucemia y posteriormente hiperglucemia. Debido a las características de liberación prolongada de este medicamento, se espera que las concentraciones máximas de hormona del crecimiento se produzcan aproximadamente 15 horas después de la inyección; ver sección 5.2. La sobredosificación a largo plazo podría dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia concordantes con los efectos conocidos del exceso de hGH.

El tratamiento es sintomático y de apoyo. No existe un antídoto para la sobredosis de somatropina. Se recomienda monitorizar la función tiroidea tras la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas hipofisarias e hipotalámicas y análogos, somatropina y agonistas, código ATC: H01AC01

La somatropina de este medicamento es una hormona polipeptídica originada mediante DNA recombinante. Tiene 191 residuos aminoácidos y un peso molecular de 22.125 Daltons. La secuencia de aminoácidos del principio activo es idéntica a la de la hGH de origen hipofisario. La somatropina de este medicamento se sintetiza en levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanismo de acción

Los efectos biológicos de la somatropina son equivalentes a los de la hGH de origen hipofisario.

La somatropina favorece la síntesis proteica celular y la retención de nitrógeno. El efecto más prominente de la somatropina en los niños es la estimulación de las placas de crecimiento de los huesos largos.

Efectos farmacodinámicos

La somatropina estimula el metabolismo lipídico, aumenta los ácidos grasos y el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma y reduce el colesterol total plasmático.

El tratamiento con somatropina ejerce un efecto beneficioso sobre la composición corporal de los pacientes con DGH, con una reducción de los depósitos de grasa del organismo y un aumento de la masa magra corporal. El tratamiento a largo plazo en los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento aumenta la densidad mineral ósea.

La somatropina puede inducir resistencia a la insulina. Las dosis muy altas de somatropina pueden alterar la tolerancia a la glucosa.

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y la eficacia en los adultos con DGH se evaluaron en un estudio multicéntrico de fase III, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos. Este estudio fundamental de fase III se realizó en 151 pacientes adultos con DGH de inicio en la edad adulta o en la infancia y duró 6 meses. Tras 6 meses de tratamiento semanal con Somatropina Biopartners, se produjo una reducción estadísticamente significativa de 1,6 kg en la masa grasa en el grupo tratado con Somatropina Biopartners en comparación con el grupo tratado con placebo. Se observó una

mejoría similar para las variables secundarias de valoración de la eficacia, en concreto un aumento de la masa magra corporal, del IGF-I sérico y de la PDE del IGF-I. Los efectos se mantuvieron a lo largo de todo el periodo de seguimiento de 6 meses.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea repetida semanalmente de una dosis media de 4,4 mg de somatotropina de liberación prolongada a adultos con DGH, la C_{max} y el t_{max} de la hGH plasmática fueron de alrededor de 4,5 ng/ml y 15 h, respectivamente. La semivida terminal aparente fue de unas 16,8 h en los adultos, lo que probablemente sea un reflejo de la absorción lenta en el lugar de la inyección.

Tras la administración de Somatotropina Biopartners, el t_{max} fue más tardío y la semivida más larga que cuando se habían administrado previamente productos de liberación inmediata una vez al día a los mismos pacientes, lo que refleja una liberación más lenta y prolongada de la hGH en el lugar de la inyección con Somatotropina Biopartners.

Distribución

No se ha observado acumulación de la hGH tras la administración de múltiples dosis de este medicamento.

Biotransformación / Eliminación

El destino metabólico de la hGH es un catabolismo proteico clásico tanto en el hígado como en el riñón.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos no clínicos en perros y monos jóvenes mostraron que Somatotropina Biopartners libera hGH recombinante de forma prolongada y aumenta el IGF-I sérico durante un periodo ampliado de hasta 5-6 días.

Los datos de los estudios no clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios realizados en animales con este medicamento no son suficientes para evaluar íntegramente su potencial de toxicidad para la reproducción. En los estudios de toxicidad para la reproducción realizados con otros productos con somatotropina no se encontraron datos indicativos de un riesgo aumentado de reacciones adversas para el embrión o el feto. Dosis superiores a las dosis terapéuticas humanas han mostrado efectos adversos sobre la función reproductora en ratas hembras y machos y perros machos, posiblemente a causa de una disrupción de la regulación hormonal. En conejos y monos no se observaron efectos adversos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con Somatotropina Biopartners. No hay estudios específicos en los que se aborde la tolerabilidad local en los animales tras la inyección subcutánea, pero los datos disponibles de los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron tumefacción e infiltrado inflamatorio en los lugares de inyección.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Hialuronato sódico

Fosfolípidos de huevo

Fosfato dihidrógeno de sodio anhidro

Fosfato disódico anhidro

Disolvente:

Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

Tras la reconstitución: desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible amarilla (aluminio y plástico).

Disolvente: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible (aluminio y plástico).

Cada vial de polvo suministra 2 mg de somatropina; cada vial de disolvente contiene 1,5 ml de líquido.

Tamaño de envase: 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

Somatropina Biopartners 2 mg debe reconstituirse con 0,4 ml de disolvente.

La suspensión debe ser de aspecto uniforme y de color blanco.

El vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de hasta 2 mg (0,2 ml de suspensión) de somatropina cuando se reconstituya.

Cada vial es para un solo uso.

La reconstitución y la dilución deben realizarse utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la suspensión preparada. El vial del disolvente debe calentarse hasta la temperatura ambiente y el vial del polvo debe golpearse suavemente y agitarse para comprobar que el polvo se

mueve libremente. Tras extraer las cápsulas de cierre protectoras de la parte superior de ambos viales, los tapones de goma deben limpiarse con una torunda impregnada en alcohol. Para la extracción del disolvente de su vial, debe usarse una jeringa graduada en intervalos de 1 ml con una aguja de calibre 19 G (Gauge) o mayor. La jeringa debe llenarse con un volumen de aire igual al volumen necesario de disolvente para la inyección y el aire debe inyectarse en el vial del disolvente para facilitar la extracción de este. El vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en el disolvente. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar posibles burbujas. El émbolo debe empujarse con cuidado, hasta que todas las burbujas salgan de la jeringa y de la aguja. La jeringa debe llenarse con el volumen correcto de disolvente para la inyección tal como se ha indicado previamente y, a continuación, debe retirarse la aguja acoplada a la jeringa del vial. Si quedan restos de disolvente, no deben utilizarse para una segunda preparación.

Sosteniendo la aguja contra la pared interior del vial, debe inyectarse todo el contenido de la jeringa en el vial del polvo. Sin tocar la parte superior de goma, el vial debe removerse enérgicamente hasta que su contenido se haya mezclado completamente. Esto suele llevar unos 60 segundos, pero pueden ser necesarios hasta 90 segundos. Solo se debe dejar de remover cuando la suspensión tenga un aspecto uniforme y de color blanco y todo el polvo del fondo se haya dispersado. Tras la reconstitución, el medicamento debe utilizarse inmediatamente antes de que la suspensión se sedimente. Si no se usa inmediatamente, la suspensión debe reconstituirse de nuevo removiendo justo antes de la inyección. El volumen apropiado debe extraerse a una jeringa estéril mediante una aguja estéril de calibre 26: el vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en la suspensión, que se extraerá lentamente a continuación. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar las pequeñas burbujas de aire. El polvo debe suspenderse homogéneamente en el vehículo de la inyección antes de la administración. Se debe sostener la jeringa en posición vertical y aplicar una ligera presión sobre el émbolo hasta que aparezca una pequeña gota de suspensión en el extremo de la aguja. El lugar de la inyección debe limpiarse con una torunda impregnada en alcohol y la suspensión debe inyectarse a lo largo de un intervalo de 5 segundos.

En la sección 3 del prospecto se facilita información detallada sobre cómo administrar este medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
Correo electrónico: info@biopartners.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 de agosto de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 4 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial suministra 4 mg de somatropina* (correspondientes a 12 UI)

Tras la reconstitución, 0,4 ml de suspensión contienen 4 mg de somatropina (10 mg/ml).

*producida en *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnología de DNA recombinante

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

Polvo de color blanco o casi blanco. El disolvente es un líquido claro y oleoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Somatropina Biopartners está indicado para la terapia de reemplazo de la hormona del crecimiento endógena en adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento (DGH) de inicio en la edad adulta o en la infancia.

Inicio en la edad adulta: Los pacientes con DGH en la edad adulta se definen como pacientes con patología hipotalámico-hipofisaria conocida y al menos una deficiencia adicional conocida de una hormona hipofisaria, excepto la prolactina. A estos pacientes se les debe realizar una sola prueba dinámica con el fin de diagnosticar o excluir una DGH.

Inicio en la infancia: A los pacientes con DGH aislada de inicio en la infancia (sin datos de enfermedad hipotalámico-hipofisaria ni de irradiación craneal) se les deben realizar dos pruebas dinámicas tras la finalización del crecimiento, excepto a aquellos con concentraciones bajas de factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I) (< -2 puntuaciones de desviación estándar [PDE]), en los que se puede considerar la realización de una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser estricto.

4.2 Posología y forma de administración

Los procedimientos de diagnóstico y tratamiento con este medicamento deben ser iniciados y monitorizados por médicos con la experiencia adecuada en el diagnóstico y control de los pacientes con DGH.

Posología

Somatropina Biopartners debe administrarse por vía subcutánea en una concentración de 10 mg/ml.

Dosis inicial

En general, 2 mg una vez a la semana en todos los pacientes, excepto las pacientes en tratamiento con estrógenos orales, que deben recibir 3 mg una vez a la semana. En los pacientes de mayor edad o con sobrepeso pueden ser necesarias dosis más bajas.

Sexo	Dosis inicial
Hombres	2 mg (6 UI)
Mujeres (sin tratamiento con estrógenos orales)	2 mg (6 UI)
Mujeres (en tratamiento con estrógenos oral)	3 mg (9 UI)

Ajuste de la dosis

Inicialmente, se deben evaluar los niveles de IGF-I de los pacientes cada 3 o 4 semanas hasta que la PDE del IGF-I se sitúe en el intervalo objetivo de -0,5 a +1,5. Las muestras deben extraerse 4 días después de la dosis previa (día 4). Es posible que se requieran ajustes repetidos de la dosis, según cómo responda el IGF-I de los pacientes. Se debe actuar en función de los niveles de IGF-I, tal como se indica a continuación.

PDE DEL IGF-I	Acción con respecto a la dosis previa	Modificación de la dosis de cada vez
PDE del IGF-I menor de -1	Aumentar	+1,5 mg (mujeres en tratamiento con estrógenos orales) +1,0 mg (todos los demás pacientes)
PDE del IGF-I entre -1 y +1 y aumento menor de 1 PDE con respecto a la situación basal	Aumentar	+1,5 mg (mujeres en tratamiento con estrógenos orales) +1,0 mg (todos los demás pacientes)
PDE del IGF-I entre -1 y +1 y aumento mayor de 1 PDE con respecto a la situación basal	Mantener	Ninguna
PDE del IGF-I entre +1 y +2	Mantener o disminuir en función del estado clínico	Ninguna o -0,5 mg (todos los pacientes)
PDE del IGF-I mayor de +2	Disminuir	-0,5 mg (todos los pacientes)

IGF-I = factor de crecimiento similar a la insulina-I, PDE = puntuación de desviación estándar.

Conversión de la dosis necesaria al volumen de inyección y la concentración posológica del vial

Dosis de somatropina (mg)	Viales y disolvente necesarios para la preparación de una dosis*	Volumen de inyección (ml)
2,5	Un vial de 4 mg reconstituido con 0,6 ml de disolvente	0,25
3		0,3
3,5		0,35
4		0,4

* Cada vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de la cantidad necesaria de somatropina durante la reconstitución (ver sección 6.6).

Para otras dosis se dispone de viales con 2 o 7 mg de somatropina.

Se debe usar la dosis mínima eficaz. El objetivo del tratamiento deben ser concentraciones de IGF-I comprendidas entre -0,5 y +1,5 PDE de la media corregida para la edad.

Con el fin de lograr el objetivo terapéutico definido, los hombres pueden necesitar dosis de hormona del crecimiento más bajas que las mujeres. La administración de estrógenos orales aumenta los requisitos posológicos en las mujeres. Puede observarse un aumento progresivo de la sensibilidad a la hormona del crecimiento (expresado como un cambio en el IGF-I por dosis de hormona del crecimiento) con el tiempo, especialmente en los hombres. Por ello, la exactitud de la dosis de la hormona del crecimiento debe controlarse cada 6 meses.

La dosis de somatropina debe reducirse en los casos de edema persistente o parestesias graves, con el fin de evitar la aparición de un síndrome del túnel carpiano.

La dosis puede reducirse en pasos de 0,5 mg cada vez. Si los síntomas que llevan a la reducción de la dosis desaparecen, la dosis puede, en función del criterio del médico, mantenerse en este nivel reducido o aumentarse de acuerdo con el esquema de ajuste posológico descrito anteriormente. Si los síntomas reaparecen tras el aumento de la dosis, esta debe mantenerse en el nivel más bajo administrado previamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La experiencia con el tratamiento con somatropina en pacientes mayores de 60 años es limitada. Los requisitos posológicos pueden disminuir a medida que aumenta la edad.

Insuficiencia renal/hepática

No se dispone de información en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que no es posible realizar recomendaciones posológicas específicas.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Somatropina Biopartners 4 mg en la población pediátrica en la indicación de tratamiento a largo plazo del fracaso del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona del crecimiento endógena. Para el tratamiento de los niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad se deben usar los viales de 10 mg y 20 mg de este medicamento.

Forma de administración

El paciente o su cuidador deben recibir la formación necesaria para garantizar la comprensión del procedimiento de administración antes de que se les permita realizar la (auto)inyección.

Somatropina Biopartners se administra por vía subcutánea una vez a la semana. La inyección debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

La inyección subcutánea debe administrarse siempre a la misma hora del día para aumentar el cumplimiento terapéutico y el lugar de la inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- La somatropina no debe usarse si hay algún dato indicativo de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben estar inactivos y la terapia antitumoral debe haber finalizado antes del inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento debe interrumpirse si hay datos indicativos de (re)crecimiento tumoral.
- El tratamiento con somatropina no debe iniciarse en los pacientes con enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones subsiguientes a una cirugía abierta de corazón o abdomen, traumatismo múltiple accidental o en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o problemas similares.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Neoplasias malignas

En los pacientes con neoplasias malignas previas deben realizarse exploraciones sistemáticas en busca de progresión o recidiva.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de cefalea intensa o recurrente, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar una exploración del fondo de ojo en busca de papiledema. Si este se confirma, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si se considera pertinente, interrumpir el tratamiento con la hormona del crecimiento. En el momento actual, no existen datos suficientes para guiar la toma de decisiones clínicas en los pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con la hormona del crecimiento, es necesario realizar una estrecha monitorización en busca de síntomas de hipertensión intracraneal.

Sensibilidad a la insulina

Dado que la hormona del crecimiento humana (hGH) puede inducir un estado de resistencia a la insulina e hiperglucemia, los pacientes tratados con este medicamento deben monitorizarse en busca de datos de intolerancia a la glucosa. En los pacientes con diabetes mellitus ya manifiesta, puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético cuando se inicie la terapia con somatropina. Los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o factores de riesgo adicionales para la diabetes deben mantenerse bajo estrecha monitorización durante el tratamiento con somatropina.

Función tiroidea

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, lo que puede provocar una reducción de las concentraciones séricas de T4 y un aumento de las concentraciones séricas de T3. Los pacientes con hipotiroidismo central subclínico pueden desarrollar hipotiroidismo tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento inadecuado del hipotiroidismo puede impedir una respuesta óptima a la somatropina.

Los pacientes con hipopituitarismo que reciben tratamiento de reemplazo con tiroxina pueden desarrollar hiperpituitarismo. Por lo tanto, la función tiroidea debe monitorizarse estrechamente en todos los pacientes.

Función adrenal

El tratamiento con hormona del crecimiento puede facilitar el desarrollo de insuficiencia suprarrenal y crisis adrenales potencialmente mortales en los pacientes con DGH orgánica o panhipopituitarismo idiopático. Por lo tanto, es esencial evaluar las dosis basales y de estrés de los glucocorticoides, que pueden necesitar un ajuste cuando se inicie el tratamiento con la hormona del crecimiento.

Adultos con DGH de inicio en la infancia

Los pacientes adultos jóvenes con epífisis cerradas que han recibido tratamiento previo para la DGH cuando eran niños deben reevaluarse en busca de DGH utilizando los criterios para los pacientes adultos (ver sección 4.1) antes de comenzar la terapia de reemplazo en las dosis recomendadas para los adultos.

Otras precauciones

Este medicamento no está indicado para el tratamiento de los pacientes con fracaso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi, a menos que también tengan un diagnóstico de DGH. Se han notificado casos de apnea del sueño y muerte súbita tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada.

En caso de inyección intramuscular accidental puede producirse hipoglucemia.

Anticuerpos

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra este medicamento. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 4% de los pacientes adultos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una terapia excesiva con glucocorticoides puede inhibir las acciones de la hGH. Debe ajustarse cuidadosamente la dosis de los pacientes que reciben terapia concomitante con glucocorticoides. La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) y puede desenmascarar un hipotiroidismo central. Por lo tanto, puede ser necesario iniciar o ajustar una terapia de reemplazo con tiroxina.

La hormona del crecimiento reduce la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar un hipoadrenalismo central previamente desapercibido o hacer ineficaces las dosis bajas de reemplazo con glucocorticoides.

En las mujeres tratadas con estrógenos orales, puede ser necesaria una dosis más alta de somatropina para lograr el objetivo terapéutico; ver sección 4.2.

Los pacientes tratados con insulina para la diabetes mellitus deben mantenerse bajo cuidadosa monitorización durante el tratamiento con somatropina. Dado que la hGH puede inducir un estado de resistencia a la insulina, es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina.

La administración de somatropina puede aumentar la depuración de los compuestos con metabolismo conocido por las isoenzimas del citocromo P450. La depuración de los compuestos metabolizados por la enzima del citocromo P450 3A4 (p. ej., esteroides sexuales, corticosteroides, antiepilépticos y ciclosporina) puede aumentar, con la consiguiente reducción de las concentraciones plasmáticas de estos compuestos. Se desconoce la relevancia clínica de dicha reducción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Datos muy limitados sobre la exposición a otras preparaciones de somatropina durante las fases precoces del embarazo no sugirieron un resultado gestacional adverso. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Durante un embarazo normal, los niveles de hormona del crecimiento hipofisaria descienden notablemente tras 20 semanas de gestación, para ser reemplazados casi en su totalidad por la hormona del crecimiento placentaria hacia las 30 semanas. Por este motivo, es improbable que sea necesaria una terapia de reemplazo continuada con somatropina durante el tercer trimestre del embarazo en las mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento. No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners durante el embarazo.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con Somatropina Biopartners en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina o sus metabolitos se excretan en la leche materna; no obstante, la absorción de la proteína intacta en el tracto gastrointestinal del lactante es improbable. Se debe tener precaución cuando se administre este medicamento a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales con otras formulaciones de somatropina han mostrado efectos adversos, pero los datos no clínicos disponibles se consideran insuficientes para extraer conclusiones firmes sobre el uso en humanos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la somatropina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos se incluyó a aproximadamente 530 pacientes tratados con Somatropina Biopartners. Cuando se produjeron reacciones adversas, estas tendieron a ser transitorias y de intensidad generalmente de leve a moderada. El perfil de seguridad de Somatropina Biopartners concuerda en general con el perfil de seguridad bien conocido de los tratamientos diarios con hormona del crecimiento. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron reacciones en el lugar de la inyección, edema periférico, cefalea, mialgias, artralgias, parestesias, hipotiroidismo y reducción de la tiroxina libre.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado en los pacientes tratados con Somatropina Biopartners en un estudio clínico controlado de 6 meses de duración en 151 pacientes adultos con DGH de inicio en la infancia o en la edad adulta y en un estudio de extensión de 6 meses de duración.

Los informes adicionales basados en información publicada para los tratamientos diarios con hormona del crecimiento se indican con asteriscos.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: herpes simple

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Frecuentes: progresión de la neoplasia (1 caso de progresión de la neoplasia en una paciente con antecedentes de neurofibromatosis y radioterapia), acrocordón, craneofaringioma

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: aumento o reducción del recuento leucocitario, aumento de la hemoglobina glicosilada, reducción de la hemoglobina

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: formación de anticuerpos contra la hormona del crecimiento

Trastornos endocrinos

Frecuentes: insuficiencia suprarrenal, reducción de la tiroxina libre, reducción de la triyodotironina libre, aumento de la TSH en sangre, hipotiroidismo*

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: hiperglucemia leve*

Frecuentes: alteraciones de la glucosa en ayunas, hiperlipidemia, aumento de la insulina en sangre, aumento del colesterol en sangre, reducción del sodio en sangre, aumento de los triglicéridos en sangre, aumento de la glucosa en sangre, aumento o reducción del HDL, aumento del LDL

Frecuencia no conocida: resistencia a la insulina*

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Frecuentes: parestesias, hipoestesia, síndrome del túnel carpiano, mareo, somnolencia

Raras: hipertensión intracraneal benigna*

Trastornos oculares

Frecuentes: conjuntivitis, reducción de la agudeza visual

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo

Trastornos cardiacos

Frecuentes: taquicardia, frecuencia cardiaca anómala/irregular

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipertensión, aumento de la presión arterial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: epistaxis

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: hiperbilirrubinemia, colecistitis, anomalías de las pruebas hepáticas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: tumefacción facial, acné, dermatitis alérgica, hiperhidrosis, urticaria, erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor de espalda, dolor en las extremidades, artralgias, dolor en el hombro, rigidez musculoesquelética, dolor óseo, debilidad muscular, sensación de pesadez, tendinitis, tumefacción articular, artritis, dolor musculoesquelético, mialgias*

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: hematuria, aumento del ácido úrico en sangre, aumento de la creatinina en sangre

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: dolor en los pezones

Poco frecuentes: ginecomastia*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: edema periférico, edema (local y generalizado)*

Frecuentes: fatiga, dolor, astenia, edema facial, tumefacción local, edema, sed, malestar general, dolor torácico, aumento de peso, dolor en el lugar de la inyección

Exploraciones complementarias

Frecuentes: aumento del fósforo en sangre, aumento o reducción del IGF

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inmunogenicidad

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra la rhGH. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 4% de los pacientes adultos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación.

Con respecto a los anticuerpos contra las proteínas de las células huésped, se encontraron títulos bajos de anticuerpos contra las proteínas de *S. cerevisiae* en niveles similares a los de la población normal no tratada en algunos pacientes tratados con este medicamento. Es improbable que la generación de estos anticuerpos con baja actividad de unión tenga relevancia clínica.

Neoplasias malignas/tumores

Se han notificado casos de recidivas de tumores malignos y benignos y de tumores nuevos y secundarios en relación temporal con el tratamiento con somatropina.

Población pediátrica

Con la excepción de las reacciones en el lugar de la inyección y la formación de anticuerpos contra la rhGH, que se notificaron con más frecuencia en niños que en adultos, el perfil de seguridad de Somatropina Biopartners es similar en los niños y los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Una sobredosis aguda podría causar inicialmente hipoglucemia y posteriormente hiperglucemia. Debido a las características de liberación prolongada de este medicamento, se espera que las concentraciones máximas de hormona del crecimiento se produzcan aproximadamente 15 horas después de la inyección; ver sección 5.2. La sobredosificación a largo plazo podría dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia concordantes con los efectos conocidos del exceso de hGH.

El tratamiento es sintomático y de apoyo. No existe un antídoto para la sobredosis de somatropina. Se recomienda monitorizar la función tiroidea tras la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas hipofisarias e hipotalámicas y análogos, somatropina y agonistas, código ATC: H01AC01

La somatropina de este medicamento es una hormona polipeptídica originada mediante DNA recombinante. Tiene 191 residuos aminoácidos y un peso molecular de 22.125 Daltons. La secuencia de aminoácidos del principio activo es idéntica a la de la hGH de origen hipofisario. La somatropina de este medicamento se sintetiza en levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanismo de acción

Los efectos biológicos de la somatropina son equivalentes a los de la hGH de origen hipofisario.

La somatropina favorece la síntesis proteica celular y la retención de nitrógeno. El efecto más prominente de la somatropina en los niños es la estimulación de las placas de crecimiento de los huesos largos.

Efectos farmacodinámicos

La somatropina estimula el metabolismo lipídico, aumenta los ácidos grasos y el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma y reduce el colesterol total plasmático.

El tratamiento con somatropina ejerce un efecto beneficioso sobre la composición corporal de los pacientes con DGH, con una reducción de los depósitos de grasa del organismo y un aumento de la masa magra corporal. El tratamiento a largo plazo en los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento aumenta la densidad mineral ósea.

La somatropina puede inducir resistencia a la insulina. Las dosis muy altas de somatropina pueden alterar la tolerancia a la glucosa.

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y la eficacia en los adultos con DGH se evaluaron en un estudio multicéntrico de fase III, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos. Este estudio fundamental de fase III se realizó en 151 pacientes adultos con DGH de inicio en la edad adulta o en la infancia y duró 6 meses. Tras 6 meses de tratamiento semanal con Somatropina Biopartners, se produjo una reducción estadísticamente significativa de 1,6 kg en la masa grasa en el grupo tratado con Somatropina Biopartners en comparación con el grupo tratado con placebo. Se observó una

mejoría similar para las variables secundarias de valoración de la eficacia, en concreto un aumento de la masa magra corporal, del IGF-I sérico y de la PDE del IGF-I. Los efectos se mantuvieron a lo largo de todo el periodo de seguimiento de 6 meses.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea repetida semanalmente de una dosis media de 4,4 mg de somatotropina de liberación prolongada a adultos con DGH, la C_{max} y el t_{max} de la hGH plasmática fueron de alrededor de 4,5 ng/ml y 15 h, respectivamente. La semivida terminal aparente fue de unas 16,8 h en los adultos, lo que probablemente sea un reflejo de la absorción lenta en el lugar de la inyección.

Tras la administración de Somatotropina Biopartners, el t_{max} fue más tardío y la semivida más larga que cuando se habían administrado previamente productos de liberación inmediata una vez al día a los mismos pacientes, lo que refleja una liberación más lenta y prolongada de la hGH en el lugar de la inyección con Somatotropina Biopartners.

Distribución

No se ha observado acumulación de la hGH tras la administración de múltiples dosis de este medicamento.

Biotransformación / Eliminación

El destino metabólico de la hGH es un catabolismo proteico clásico tanto en el hígado como en el riñón.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos no clínicos en perros y monos jóvenes mostraron que Somatotropina Biopartners libera hGH recombinante de forma prolongada y aumenta el IGF-I sérico durante un periodo ampliado de hasta 5-6 días.

Los datos de los estudios no clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios realizados en animales con este medicamento no son suficientes para evaluar íntegramente su potencial de toxicidad para la reproducción. En los estudios de toxicidad para la reproducción realizados con otros productos con somatotropina no se encontraron datos indicativos de un riesgo aumentado de reacciones adversas para el embrión o el feto. Dosis superiores a las dosis terapéuticas humanas han mostrado efectos adversos sobre la función reproductora en ratas hembras y machos y perros machos, posiblemente a causa de una disrupción de la regulación hormonal. En conejos y monos no se observaron efectos adversos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con Somatotropina Biopartners. No hay estudios específicos en los que se aborde la tolerabilidad local en los animales tras la inyección subcutánea, pero los datos disponibles de los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron tumefacción e infiltrado inflamatorio en los lugares de inyección.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Hialuronato sódico

Fosfolípidos de huevo

Fosfato dihidrógeno de sodio anhidro

Fosfato disódico anhidro

Disolvente:

Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

Tras la reconstitución: desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible rosa (aluminio y plástico).

Disolvente: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible (aluminio y plástico).

Cada vial de polvo suministra 4 mg de somatropina; cada vial de disolvente contiene 1,5 ml de líquido.

Tamaño de envase: 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

Somatropina Biopartners 4 mg debe reconstituirse con 0,6 ml de disolvente.

La suspensión debe ser de aspecto uniforme y de color blanco.

El vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de hasta 4 mg (0,4 ml de suspensión) de somatropina cuando se reconstituya.

Cada vial es para un solo uso.

La reconstitución y la dilución deben realizarse utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la suspensión preparada. El vial del disolvente debe calentarse hasta la temperatura ambiente y el vial del polvo debe golpearse suavemente y agitarse para comprobar que el polvo se

mueve libremente. Tras extraer las cápsulas de cierre protectoras de la parte superior de ambos viales, los tapones de goma deben limpiarse con una torunda impregnada en alcohol. Para la extracción del disolvente de su vial, debe usarse una jeringa graduada en intervalos de 1 ml con una aguja de calibre 19 G (Gauge) o mayor. La jeringa debe llenarse con un volumen de aire igual al volumen necesario de disolvente para la inyección y el aire debe inyectarse en el vial del disolvente para facilitar la extracción de este. El vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en el disolvente. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar posibles burbujas. El émbolo debe empujarse con cuidado, hasta que todas las burbujas salgan de la jeringa y de la aguja. La jeringa debe llenarse con el volumen correcto de disolvente para la inyección tal como se ha indicado previamente y, a continuación, debe retirarse la aguja acoplada a la jeringa del vial. Si quedan restos de disolvente, no deben utilizarse para una segunda preparación.

Sosteniendo la aguja contra la pared interior del vial, debe inyectarse todo el contenido de la jeringa en el vial del polvo. Sin tocar la parte superior de goma, el vial debe removerse enérgicamente hasta que su contenido se haya mezclado completamente. Esto suele llevar unos 60 segundos, pero pueden ser necesarios hasta 90 segundos. Solo se debe dejar de remover cuando la suspensión tenga un aspecto uniforme y de color blanco y todo el polvo del fondo se haya dispersado. Tras la reconstitución, el medicamento debe utilizarse inmediatamente antes de que la suspensión se sedimente. Si no se usa inmediatamente, la suspensión debe reconstituirse de nuevo removiendo justo antes de la inyección. El volumen apropiado debe extraerse a una jeringa estéril mediante una aguja estéril de calibre 26: el vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en la suspensión, que se extraerá lentamente a continuación. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar las pequeñas burbujas de aire. El polvo debe suspenderse homogéneamente en el vehículo de la inyección antes de la administración. Se debe sostener la jeringa en posición vertical y aplicar una ligera presión sobre el émbolo hasta que aparezca una pequeña gota de suspensión en el extremo de la aguja. El lugar de la inyección debe limpiarse con una torunda impregnada en alcohol y la suspensión debe inyectarse a lo largo de un intervalo de 5 segundos.

En la sección 3 del prospecto se facilita información detallada sobre cómo administrar este medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
Correo electrónico: info@biopartners.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 de agosto de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 7 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial suministra 7 mg de somatropina* (correspondientes a 21 UI)

Tras la reconstitución, 0,7 ml de suspensión contienen 7 mg de somatropina (10 mg/ml).

*producida en *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnología de DNA recombinante

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

Polvo de color blanco o casi blanco. El disolvente es un líquido claro y oleoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Somatropina Biopartners está indicado para la terapia de reemplazo de la hormona del crecimiento endógena en adultos con deficiencia de la la hormona del crecimiento (DGH) de inicio en la edad adulta o en la infancia.

Inicio en la edad adulta: Los pacientes con DGH en la edad adulta se definen como pacientes con patología hipotalámico-hipofisaria conocida y al menos una deficiencia adicional conocida de una hormona hipofisaria, excepto la prolactina. A estos pacientes se les debe realizar una sola prueba dinámica con el fin de diagnosticar o excluir una DGH.

Inicio en la infancia: A los pacientes con DGH aislada de inicio en la infancia (sin datos de enfermedad hipotalámico-hipofisaria ni de irradiación craneal) se les deben realizar dos pruebas dinámicas tras la finalización del crecimiento, excepto a aquellos con concentraciones bajas de factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I) (< -2 puntuaciones de desviación estándar [PDE]), en los que se puede considerar la realización de una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser estricto.

4.2 Posología y forma de administración

Los procedimientos de diagnóstico y tratamiento con este medicamento deben ser iniciados y monitorizados por médicos con la experiencia adecuada en el diagnóstico y control de los pacientes con DGH.

Posología

Somatropina Biopartners debe administrarse por vía subcutánea en una concentración de 10 mg/ml.

Dosis inicial

En general, 2 mg una vez a la semana en todos los pacientes, excepto las pacientes en tratamiento con estrógenos orales, que deben recibir 3 mg una vez a la semana. En los pacientes de mayor edad o con sobrepeso pueden ser necesarias dosis más bajas.

Sexo	Dosis inicial
Hombres	2 mg (6 UI)
Mujeres (sin tratamiento con estrógenos orales)	2 mg (6 UI)
Mujeres (en tratamiento con estrógenos oral)	3 mg (9 UI)

Ajuste de la dosis

Inicialmente, se deben evaluar los niveles de IGF-I de los pacientes cada 3 o 4 semanas hasta que la PDE del IGF-I se sitúe en el intervalo objetivo de -0,5 a +1,5. Las muestras deben extraerse 4 días después de la dosis previa (día 4). Es posible que se requieran ajustes repetidos de la dosis, según cómo responda el IGF-I de los pacientes. Se debe actuar en función de los niveles de IGF-I, tal como se indica a continuación.

PDE DEL IGF-I	Acción con respecto a la dosis previa	Modificación de la dosis de cada vez
PDE del IGF-I menor de -1	Aumentar	+1,5 mg (mujeres en tratamiento con estrógenos orales) +1,0 mg (todos los demás pacientes)
PDE del IGF-I entre -1 y +1 y aumento menor de 1 PDE con respecto a la situación basal	Aumentar	+1,5 mg (mujeres en tratamiento con estrógenos orales) +1,0 mg (todos los demás pacientes)
PDE del IGF-I entre -1 y +1 y aumento mayor de 1 PDE con respecto a la situación basal	Mantener	Ninguna
PDE del IGF-I entre +1 y +2	Mantener o disminuir en función del estado clínico	Ninguna o -0,5 mg (todos los pacientes)
PDE del IGF-I mayor de +2	Disminuir	-0,5 mg (todos los pacientes)

IGF-I = factor de crecimiento similar a la insulina-I, PDE = puntuación de desviación estándar.

Conversión de la dosis necesaria al volumen de inyección y la concentración posológica del vial

Dosis de somatropina (mg)	Viales y disolvente necesarios para la preparación de una dosis*	Volumen de inyección (ml)
4,5	Un vial de 7 mg reconstituido con 0,9 ml de disolvente	0,45
5		0,5
5,5		0,55
6		0,6
6,5		0,65
7		0,7

* Cada vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de la cantidad necesaria de somatropina durante la reconstitución (ver sección 6.6).

Para otras dosis se dispone de viales con 2 o 4 mg de somatropina.

Se debe usar la dosis mínima eficaz. El objetivo del tratamiento deben ser concentraciones de IGF-I comprendidas entre -0,5 y +1,5 PDE de la media corregida para la edad.

Con el fin de lograr el objetivo terapéutico definido, los hombres pueden necesitar dosis de hormona del crecimiento más bajas que las mujeres. La administración de estrógenos orales aumenta los requisitos posológicos en las mujeres. Puede observarse un aumento progresivo de la sensibilidad a la hormona del crecimiento (expresado como un cambio en el IGF-I por dosis de hormona del crecimiento) con el tiempo, especialmente en los hombres. Por ello, la exactitud de la dosis de la hormona del crecimiento debe controlarse cada 6 meses.

La dosis de somatropina debe reducirse en los casos de edema persistente o parestesias graves, con el fin de evitar la aparición de un síndrome del túnel carpiano.

La dosis puede reducirse en pasos de 0,5 mg cada vez. Si los síntomas que llevan a la reducción de la dosis desaparecen, la dosis puede, en función del criterio del médico, mantenerse en este nivel reducido o aumentarse de acuerdo con el esquema de ajuste posológico descrito anteriormente. Si los síntomas reaparecen tras el aumento de la dosis, esta debe mantenerse en el nivel más bajo administrado previamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La experiencia con el tratamiento con somatropina en pacientes mayores de 60 años es limitada. Los requisitos posológicos pueden disminuir a medida que aumenta la edad.

Insuficiencia renal/hepática

No se dispone de información en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que no es posible realizar recomendaciones posológicas específicas.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Somatropina Biopartners 7 mg en la población pediátrica en la indicación de tratamiento a largo plazo del fracaso del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona del crecimiento endógena. Para el tratamiento de los niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad se deben usar los viales de 10 mg y 20 mg de este medicamento.

Forma de administración

El paciente o su cuidador deben recibir la formación necesaria para garantizar la comprensión del procedimiento de administración antes de que se les permita realizar la (auto)inyección.

Somatropina Biopartners se administra por vía subcutánea una vez a la semana. La inyección debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

La inyección subcutánea debe administrarse siempre a la misma hora del día para aumentar el cumplimiento terapéutico y el lugar de la inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- La somatropina no debe usarse si hay algún dato indicativo de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben estar inactivos y la terapia antitumoral debe haber finalizado antes del inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento debe interrumpirse si hay datos indicativos de (re)crecimiento tumoral.
- El tratamiento con somatropina no debe iniciarse en los pacientes con enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones subsiguientes a una cirugía abierta de corazón o abdomen, traumatismo múltiple accidental o en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o problemas similares.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Neoplasias malignas

En los pacientes con neoplasias malignas previas deben realizarse exploraciones sistemáticas en busca de progresión o recidiva.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de cefalea intensa o recurrente, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar una exploración del fondo de ojo en busca de papiledema. Si este se confirma, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si se considera pertinente, interrumpir el tratamiento con la hormona del crecimiento. En el momento actual, no existen datos suficientes para guiar la toma de decisiones clínicas en los pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con la hormona del crecimiento, es necesario realizar una estrecha monitorización en busca de síntomas de hipertensión intracraneal.

Sensibilidad a la insulina

Dado que la hormona del crecimiento humana (hGH) puede inducir un estado de resistencia a la insulina e hiperglucemia, los pacientes tratados con este medicamento deben monitorizarse en busca de datos de intolerancia a la glucosa. En los pacientes con diabetes mellitus ya manifiesta, puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético cuando se inicie la terapia con somatropina. Los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o factores de riesgo adicionales para la diabetes deben mantenerse bajo estrecha monitorización durante el tratamiento con somatropina.

Función tiroidea

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, lo que puede provocar una reducción de las concentraciones séricas de T4 y un aumento de las concentraciones séricas de

T3. Los pacientes con hipotiroidismo central subclínico pueden desarrollar hipotiroidismo tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento inadecuado del hipotiroidismo puede impedir una respuesta óptima a la somatropina.

Los pacientes con hipopituitarismo que reciben tratamiento de reemplazo con tiroxina pueden desarrollar hiperpituitarismo. Por lo tanto, la función tiroidea debe monitorizarse estrechamente en todos los pacientes.

Función adrenal

El tratamiento con hormona del crecimiento puede facilitar el desarrollo de insuficiencia suprarrenal y crisis adrenales potencialmente mortales en los pacientes con DGH orgánica o panhipopituitarismo idiopático. Por lo tanto, es esencial evaluar las dosis basales y de estrés de los glucocorticoides, que pueden necesitar un ajuste cuando se inicie el tratamiento con la hormona del crecimiento.

Adultos con DGH de inicio en la infancia

Los pacientes adultos jóvenes con epífisis cerradas que han recibido tratamiento previo para la DGH cuando eran niños deben reevaluarse en busca de DGH utilizando los criterios para los pacientes adultos (ver sección 4.1) antes de comenzar la terapia de reemplazo en las dosis recomendadas para los adultos.

Otras precauciones

Este medicamento no está indicado para el tratamiento de los pacientes con fracaso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi, a menos que también tengan un diagnóstico de DGH. Se han notificado casos de apnea del sueño y muerte súbita tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada.

En caso de inyección intramuscular accidental puede producirse hipoglucemia.

Anticuerpos

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra este medicamento. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 4% de los pacientes adultos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una terapia excesiva con glucocorticoides puede inhibir las acciones de la hGH. Debe ajustarse cuidadosamente la dosis de los pacientes que reciben terapia concomitante con glucocorticoides. La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) y puede desenmascarar un hipotiroidismo central. Por lo tanto, puede ser necesario iniciar o ajustar una terapia de reemplazo con tiroxina.

La hormona del crecimiento reduce la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar un hipoadrenalismo central previamente desapercibido o hacer ineficaces las dosis bajas de reemplazo con glucocorticoides.

En las mujeres tratadas con estrógenos orales, puede ser necesaria una dosis más alta de somatropina para lograr el objetivo terapéutico; ver sección 4.2.

Los pacientes tratados con insulina para la diabetes mellitus deben mantenerse bajo cuidadosa monitorización durante el tratamiento con somatropina. Dado que la hGH puede inducir un estado de resistencia a la insulina, es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina.

La administración de somatropina puede aumentar la depuración de los compuestos con metabolismo conocido por las isoenzimas del citocromo P450. La depuración de los compuestos metabolizados por la enzima del citocromo P450 3A4 (p. ej., esteroides sexuales, corticosteroides, antiepilépticos y ciclosporina) puede aumentar, con la consiguiente reducción de las concentraciones plasmáticas de estos compuestos. Se desconoce la relevancia clínica de dicha reducción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Datos muy limitados sobre la exposición a otras preparaciones de somatropina durante las fases precoces del embarazo no sugirieron un resultado gestacional adverso. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Durante un embarazo normal, los niveles de hormona del crecimiento hipofisaria descienden notablemente tras 20 semanas de gestación, para ser reemplazados casi en su totalidad por la hormona del crecimiento placentaria hacia las 30 semanas. Por este motivo, es improbable que sea necesaria una terapia de reemplazo continuada con somatropina durante el tercer trimestre del embarazo en las mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento. No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners durante el embarazo.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con Somatropina Biopartners en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina o sus metabolitos se excretan en la leche materna; no obstante, la absorción de la proteína intacta en el tracto gastrointestinal del lactante es improbable. Se debe tener precaución cuando se administre este medicamento a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales con otras formulaciones de somatropina han mostrado efectos adversos, pero los datos no clínicos disponibles se consideran insuficientes para extraer conclusiones firmes sobre el uso en humanos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la somatropina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos se incluyó a aproximadamente 530 pacientes tratados con Somatropina Biopartners. Cuando se produjeron reacciones adversas, estas tendieron a ser transitorias y de intensidad generalmente de leve a moderada. El perfil de seguridad de Somatropina Biopartners concuerda en general con el perfil de seguridad bien conocido de los tratamientos diarios con hormona del crecimiento. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron reacciones en el lugar de la inyección, edema periférico, cefalea, mialgias, artralgias, parestesias, hipotiroidismo y reducción de la tiroxina libre.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado en los pacientes tratados con Somatropina Biopartners en un estudio clínico controlado de 6 meses de duración en 151 pacientes adultos con DGH de inicio en la infancia o en la edad adulta y en un estudio de extensión de 6 meses de duración. Los informes adicionales basados en información publicada para los tratamientos diarios con hormona del crecimiento se indican con asteriscos.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: herpes simple

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Frecuentes: progresión de la neoplasia (1 caso de progresión de la neoplasia en una paciente con antecedentes de neurofibromatosis y radioterapia), acrocordón, craneofaringioma

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: aumento o reducción del recuento leucocitario, aumento de la hemoglobina glicosilada, reducción de la hemoglobina

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: formación de anticuerpos contra la hormona del crecimiento

Trastornos endocrinos

Frecuentes: insuficiencia suprarrenal, reducción de la tiroxina libre, reducción de la triyodotironina libre, aumento de la TSH en sangre, hipotiroidismo*

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: hiperglucemia leve*

Frecuentes: alteraciones de la glucosa en ayunas, hiperlipidemia, aumento de la insulina en sangre, aumento del colesterol en sangre, reducción del sodio en sangre, aumento de los triglicéridos en sangre, aumento de la glucosa en sangre, aumento o reducción del HDL, aumento del LDL

Frecuencia no conocida: resistencia a la insulina*

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea

Frecuentes: parestesias, hipoestesia, síndrome del túnel carpiano, mareo, somnolencia

Raras: hipertensión intracraneal benigna*

Trastornos oculares

Frecuentes: conjuntivitis, reducción de la agudeza visual

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo

Trastornos cardiacos

Frecuentes: taquicardia, frecuencia cardiaca anómala/irregular

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipertensión, aumento de la presión arterial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: epistaxis

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: hiperbilirrubinemia, colecistitis, anomalías de las pruebas hepáticas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: tumefacción facial, acné, dermatitis alérgica, hiperhidrosis, urticaria, erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor de espalda, dolor en las extremidades, artralgias, dolor en el hombro, rigidez musculoesquelética, dolor óseo, debilidad muscular, sensación de pesadez, tendinitis, tumefacción articular, artritis, dolor musculoesquelético, mialgias*

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: hematuria, aumento del ácido úrico en sangre, aumento de la creatinina en sangre

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: dolor en los pezones

Poco frecuentes: ginecomastia*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: edema periférico, edema (local y generalizado)*

Frecuentes: fatiga, dolor, astenia, edema facial, tumefacción local, edema, sed, malestar general, dolor torácico, aumento de peso, dolor en el lugar de la inyección

Exploraciones complementarias

Frecuentes: aumento del fósforo en sangre, aumento o reducción del IGF

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Inmunogenicidad

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra la rhGH. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 4% de los pacientes adultos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación.

Con respecto a los anticuerpos contra las proteínas de las células huésped, se encontraron títulos bajos de anticuerpos contra las proteínas de *S. cerevisiae* en niveles similares a los de la población normal

no tratada en algunos pacientes tratados con este medicamento. Es improbable que la generación de estos anticuerpos con baja actividad de unión tenga relevancia clínica.

Neoplasias malignas/tumores

Se han notificado casos de recidivas de tumores malignos y benignos y de tumores nuevos y secundarios en relación temporal con el tratamiento con somatropina.

Población pediátrica

Con la excepción de las reacciones en el lugar de la inyección y la formación de anticuerpos contra la rhGH, que se notificaron con más frecuencia en niños que en adultos, el perfil de seguridad de Somatropina Biopartners es similar en los niños y los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Una sobredosis aguda podría causar inicialmente hipoglucemia y posteriormente hiperglucemia. Debido a las características de liberación prolongada de este medicamento, se espera que las concentraciones máximas de hormona del crecimiento se produzcan aproximadamente 15 horas después de la inyección; ver sección 5.2. La sobredosificación a largo plazo podría dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia concordantes con los efectos conocidos del exceso de hGH.

El tratamiento es sintomático y de apoyo. No existe un antídoto para la sobredosis de somatropina. Se recomienda monitorizar la función tiroidea tras la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas hipofisarias e hipotalámicas y análogos, somatropina y agonistas, código ATC: H01AC01

La somatropina de este medicamento es una hormona polipeptídica originada mediante DNA recombinante. Tiene 191 residuos aminoácidos y un peso molecular de 22.125 Daltons. La secuencia de aminoácidos del principio activo es idéntica a la de la hGH de origen hipofisario. La somatropina de este medicamento se sintetiza en levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanismo de acción

Los efectos biológicos de la somatropina son equivalentes a los de la hGH de origen hipofisario.

La somatropina favorece la síntesis proteica celular y la retención de nitrógeno. El efecto más prominente de la somatropina en los niños es la estimulación de las placas de crecimiento de los huesos largos.

Efectos farmacodinámicos

La somatropina estimula el metabolismo lipídico, aumenta los ácidos grasos y el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma y reduce el colesterol total plasmático.

El tratamiento con somatropina ejerce un efecto beneficioso sobre la composición corporal de los pacientes con DGH, con una reducción de los depósitos de grasa del organismo y un aumento de la masa magra corporal. El tratamiento a largo plazo en los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento aumenta la densidad mineral ósea.

La somatropina puede inducir resistencia a la insulina. Las dosis muy altas de somatropina pueden alterar la tolerancia a la glucosa.

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y la eficacia en los adultos con DGH se evaluaron en un estudio multicéntrico de fase III, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos. Este estudio fundamental de fase III se realizó en 151 pacientes adultos con DGH de inicio en la edad adulta o en la infancia y duró 6 meses. Tras 6 meses de tratamiento semanal con Somatropina Biopartners, se produjo una reducción estadísticamente significativa de 1,6 kg en la masa grasa en el grupo tratado con Somatropina Biopartners en comparación con el grupo tratado con placebo. Se observó una mejoría similar para las variables secundarias de valoración de la eficacia, en concreto un aumento de la masa magra corporal, del IGF-I sérico y de la PDE del IGF-I. Los efectos se mantuvieron a lo largo de todo el periodo de seguimiento de 6 meses.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea repetida semanalmente de una dosis media de 4,4 mg de somatropina de liberación prolongada a adultos con DGH, la C_{max} y el t_{max} de la hGH plasmática fueron de alrededor de 4,5 ng/ml y 15 h, respectivamente. La semivida terminal aparente fue de unas 16,8 h en los adultos, lo que probablemente sea un reflejo de la absorción lenta en el lugar de la inyección.

Tras la administración de Somatropina Biopartners, el t_{max} fue más tardío y la semivida más larga que cuando se habían administrado previamente productos de liberación inmediata una vez al día a los mismos pacientes, lo que refleja una liberación más lenta y prolongada de la hGH en el lugar de la inyección con Somatropina Biopartners.

Distribución

No se ha observado acumulación de la hGH tras la administración de múltiples dosis de este medicamento.

Biotransformación / Eliminación

El destino metabólico de la hGH es un catabolismo proteico clásico tanto en el hígado como en el riñón.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos no clínicos en perros y monos jóvenes mostraron que Somatropina Biopartners libera hGH recombinante de forma prolongada y aumenta el IGF-I sérico durante un periodo ampliado de hasta 5-6 días.

Los datos de los estudios no clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios realizados en animales con este medicamento no son suficientes para evaluar íntegramente su potencial de toxicidad para la reproducción. En los estudios de toxicidad para la

reproducción realizados con otros productos con somatropina no se encontraron datos indicativos de un riesgo aumentado de reacciones adversas para el embrión o el feto. Dosis superiores a las dosis terapéuticas humanas han mostrado efectos adversos sobre la función reproductora en ratas hembras y machos y perros machos, posiblemente a causa de una disrupción de la regulación hormonal. En conejos y monos no se observaron efectos adversos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con Somatropina Biopartners. No hay estudios específicos en los que se aborde la tolerabilidad local en los animales tras la inyección subcutánea, pero los datos disponibles de los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron tumefacción e infiltrado inflamatorio en los lugares de inyección.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Hialuronato sódico

Fosfolípidos de huevo

Fosfato dihidrógeno de sodio anhidro

Fosfato disódico anhidro

Disolvente:

Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

Tras la reconstitución: desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible azul clara (aluminio y plástico).

Disolvente: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible (aluminio y plástico).

Cada vial de polvo suministra 7 mg de somatropina; cada vial de disolvente contiene 1,5 ml de líquido.

Tamaño de envase: 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

Somatropina Biopartners 7 mg debe reconstituirse con 0,9 ml de disolvente.

La suspensión debe ser de aspecto uniforme y de color blanco.

El vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de 7 mg (0,7 ml de suspensión) de somatropina cuando se reconstituya.

Cada vial es para un solo uso.

La reconstitución y la dilución deben realizarse utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la suspensión preparada. El vial del disolvente debe calentarse hasta la temperatura ambiente y el vial del polvo debe golpearse suavemente y agitarse para comprobar que el polvo se mueve libremente. Tras extraer las cápsulas de cierre protectoras de la parte superior de ambos viales, los tapones de goma deben limpiarse con una torunda impregnada en alcohol. Para la extracción del disolvente de su vial, debe usarse una jeringa graduada en intervalos de 1 ml con una aguja de calibre 19 G (Gauge) o mayor. La jeringa debe llenarse con un volumen de aire igual al volumen necesario de disolvente para la inyección y el aire debe inyectarse en el vial del disolvente para facilitar la extracción de este. El vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en el disolvente. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar posibles burbujas. El émbolo debe empujarse con cuidado, hasta que todas las burbujas salgan de la jeringa y de la aguja. La jeringa debe llenarse con el volumen correcto de disolvente para la inyección tal como se ha indicado previamente y, a continuación, debe retirarse la aguja acoplada a la jeringa del vial. Si quedan restos de disolvente, no deben utilizarse para una segunda preparación.

Sosteniendo la aguja contra la pared interior del vial, debe inyectarse todo el contenido de la jeringa en el vial del polvo. Sin tocar la parte superior de goma, el vial debe removerse enérgicamente hasta que su contenido se haya mezclado completamente. Esto suele llevar unos 60 segundos, pero pueden ser necesarios hasta 90 segundos. Solo se debe dejar de remover cuando la suspensión tenga un aspecto uniforme y de color blanco y todo el polvo del fondo se haya dispersado. Tras la reconstitución, el medicamento debe utilizarse inmediatamente antes de que la suspensión se sedimente. Si no se usa inmediatamente, la suspensión debe reconstituirse de nuevo removiendo justo antes de la inyección. El volumen apropiado debe extraerse a una jeringa estéril mediante una aguja estéril de calibre 26: el vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en la suspensión, que se extraerá lentamente a continuación. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar las pequeñas burbujas de aire. El polvo debe suspenderse homogéneamente en el vehículo de la inyección antes de la administración. Se debe sostener la jeringa en posición vertical y aplicar una ligera presión sobre el émbolo hasta que aparezca una pequeña gota de suspensión en el extremo de la aguja. El lugar de la inyección debe limpiarse con una torunda impregnada en alcohol y la suspensión debe inyectarse a lo largo de un intervalo de 5 segundos.

En la sección 3 del prospecto se facilita información detallada sobre cómo administrar este medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756
Fax:+49 (0) 7121 346 255
Correo electrónico: info@biopartners.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 de agosto de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 10 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial suministra 10 mg de somatropina* (correspondientes a 30 UI).

Tras la reconstitución, 0,5 ml de suspensión contienen 10 mg de somatropina (20 mg/ml).

*producida en *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnología de DNA recombinante

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

Polvo de color blanco o casi blanco. El disolvente es un líquido claro y oleoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Somatropina Biopartners está indicado en niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad para el tratamiento a largo plazo del fracaso del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona del crecimiento endógena.

4.2 Posología y forma de administración

Los procedimientos de diagnóstico y tratamiento con este medicamento deben ser iniciados y monitorizados por médicos con la experiencia adecuada en el diagnóstico y control de los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento (DGH).

Posología

La dosis recomendada y máxima es de 0,5 mg/kg/semana y no debe superarse. En los niños, Somatropina Biopartners debe administrarse por vía subcutánea en una concentración de 20 mg/ml. Para las instrucciones de dosificación, ver la siguiente tabla.

Se recomienda no superar un volumen de inyección máximo de 1 ml por lugar de aplicación, correspondiente a una dosis de 20 mg de somatropina.

Para los niños de peso superior a 20 kg, está disponible Somatropina Biopartners 20 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

En los niños de peso superior a 40 kg pueden usarse dos viales (un vial de 10 mg y un vial de 20 mg o dos viales de 20 mg) en función del peso corporal, tal como se indica en la siguiente tabla. El volumen de inyección máximo por lugar de aplicación no debe ser mayor de 1 ml. Por lo tanto, en los niños de peso superior a 40 kg el volumen de inyección global debe dividirse en partes iguales entre dos lugares de aplicación, ya que se necesita más de 1 ml de suspensión.

Conversión del peso corporal del paciente a la dosis, el número de viales, el volumen de inyección y el número de inyecciones en los pacientes pediátricos

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis (mg)	Viales y disolvente necesarios para la preparación de una dosis*	Volumen de inyección (ml)	Número de inyecciones por dosis
4	2	Un vial de 10 mg reconstituido con 0,7 ml de disolvente	0,1	1
6	3		0,15	
8	4		0,2	
10	5		0,25	
12	6		0,3	
14	7		0,35	
16	8		0,4	
18	9		0,45	
20	10		0,5	
22	11		Un vial de 20 mg reconstituido con 1,2 ml de disolvente	
24	12	0,6		
26	13	0,65		
28	14	0,7		
30	15	0,75		
32	16	0,8		
34	17	0,85		
36	18	0,9		
38	19	0,95		
40	20	1,0		
42	21	Un vial de 10 mg reconstituido con 0,7 ml de disolvente y un vial de 20 mg reconstituido con 1,2 ml de disolvente	1,05	
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31	Dos viales de 20 mg reconstituidos con 1,2 ml de disolvente cada uno	1,55	
64	32		1,6	
66	33		1,65	
68	34		1,7	
70	35		1,75	
72	36		1,8	
74	37		1,85	
76	38		1,9	
78	39		1,95	
80	40		2,0	

* Cada vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de la cantidad necesaria de somatropina durante la reconstitución (ver sección 6.6).

El tratamiento con este medicamento debe proseguir hasta que se haya alcanzado la estatura final o se hayan cerrado las epífisis.

Cuando la DGH de inicio en la infancia persiste hasta la adolescencia, el tratamiento debe proseguir con el fin de lograr un desarrollo somático completo (p. ej., composición corporal, masa ósea). En cuanto a la monitorización, la consecución de una masa ósea máxima normal, definida como una puntuación T > -1 (es decir, estandarizada con respecto al promedio de la masa ósea máxima en los adultos determinada mediante absorciometría de rayos X de doble energía teniendo en cuenta el sexo y el grupo étnico), es uno de los objetivos terapéuticos durante el periodo de transición. Una vez se ha conseguido una masa ósea máxima normal, debe cambiarse a los pacientes a Somatropina Biopartners para adultos, si está clínicamente indicado, y seguir las recomendaciones posológicas para los adultos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal/hepática

No se dispone de información en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que no es posible realizar recomendaciones posológicas específicas.

Población pediátrica (menores de 2 años de edad)

Somatropina Biopartners no debe usarse en niños menores de 2 años de edad.

Forma de administración

El paciente o su cuidador deben recibir la formación necesaria para garantizar la comprensión del procedimiento de administración antes de que se les permita realizar la (auto)inyección.

Somatropina Biopartners se administra por vía subcutánea una vez a la semana. La inyección debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

La inyección subcutánea debe administrarse siempre a la misma hora del día para aumentar el cumplimiento terapéutico y el lugar de la inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- La somatropina no debe usarse si hay algún dato indicativo de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben estar inactivos y la terapia antitumoral debe haber finalizado antes del inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento debe interrumpirse si hay datos indicativos de (re)crecimiento tumoral.
- La somatropina no debe usarse para estimular el crecimiento en los niños con epífisis cerradas.
- El tratamiento con somatropina no debe iniciarse en los pacientes con enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones subsiguientes a una cirugía abierta de corazón o abdomen, traumatismo múltiple accidental o en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o problemas similares.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Neoplasias malignas

En los pacientes con neoplasias malignas previas deben realizarse exploraciones sistemáticas en busca de progresión o recidiva.

En los pacientes pediátricos no hay datos indicativos de que el reemplazo de la hormona del crecimiento influya sobre la tasa de recidiva ni el recrecimiento de las neoplasias intracraneales, pero la práctica clínica estándar requiere la realización periódica de pruebas de imagen hipofisarias en los pacientes con antecedentes de patología de la hipófisis. En estos pacientes se recomienda un escáner basal antes de instaurar el tratamiento de reemplazo con hormona del crecimiento.

Existe un riesgo aumentado de que los pacientes pediátricos con enfermedades malignas previas desarrollen una segunda neoplasia cuando reciben tratamiento con la hormona del crecimiento, sobre todo si el tratamiento de la enfermedad maligna primaria incluyó radioterapia. Se debe asesorar a estos pacientes sobre los riesgos antes de iniciar la terapia.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de cefalea intensa o recurrente, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar una exploración del fondo de ojo en busca de papiledema. Si este se confirma, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si se considera pertinente, interrumpir el tratamiento con la hormona del crecimiento. En el momento actual, no existen datos suficientes para guiar la toma de decisiones clínicas en los pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con la hormona del crecimiento, es necesario realizar una estrecha monitorización en busca de síntomas de hipertensión intracraneal.

Sensibilidad a la insulina

Dado que la hormona del crecimiento humana (hGH) puede inducir un estado de resistencia a la insulina e hiperglucemia, los pacientes tratados con este medicamento deben monitorizarse en busca de datos de intolerancia a la glucosa. En los pacientes con diabetes mellitus ya manifiesta, puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético cuando se inicie la terapia con somatropina. Los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o factores de riesgo adicionales para la diabetes deben mantenerse bajo estrecha monitorización durante el tratamiento con somatropina.

Función tiroidea

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, lo que puede provocar una reducción de las concentraciones séricas de T4 y un aumento de las concentraciones séricas de T3. Los pacientes con hipotiroidismo central subclínico pueden desarrollar hipotiroidismo tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento inadecuado del hipotiroidismo puede impedir una respuesta óptima a la somatropina.

Los pacientes con hipopituitarismo que reciben tratamiento de reemplazo con tiroxina pueden desarrollar hiperpituitarismo. Por lo tanto, la función tiroidea debe monitorizarse estrechamente en todos los pacientes.

Función adrenal

El tratamiento con hormona del crecimiento puede facilitar el desarrollo de insuficiencia suprarrenal y crisis adrenales potencialmente mortales en los pacientes con DGH orgánica o panhipopituitarismo idiopático. Por lo tanto, es esencial evaluar las dosis basales y de estrés de los glucocorticoides, que pueden necesitar un ajuste cuando se inicie el tratamiento con la hormona del crecimiento.

Otras precauciones

Este medicamento no está indicado para el tratamiento de los pacientes con fracaso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi, a menos que también tengan un diagnóstico de DGH. Se han notificado casos de apnea del sueño y muerte súbita tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada.

En caso de inyección intramuscular accidental puede producirse hipoglucemia.

Los pacientes pediátricos con trastornos endocrinos, incluida la DGH, pueden desarrollar epifisiolisis de la cabeza femoral con mayor frecuencia. Debe evaluarse a todo niño que empiece a cojear durante el tratamiento con la hormona del crecimiento.

No debe superarse la dosis semanal recomendada en los niños (es decir, 0,5 mg/kg/semana), ya que se dispone de experiencia limitada con dosis más altas en este grupo de edad.

Leucemia

Se ha notificado leucemia en un pequeño número de pacientes con DGH, algunos de los cuales han recibido tratamiento con somatropina. Sin embargo, no hay datos indicativos de que la incidencia de la leucemia esté aumentada en los pacientes receptores de hormona del crecimiento sin factores predisponentes.

Escoliosis

Puede producirse una progresión de la escoliosis en los pacientes que presentan un crecimiento rápido. Dado que la somatropina aumenta la tasa de crecimiento, debe monitorizarse a los pacientes con antecedentes de escoliosis que reciban tratamiento con somatropina en busca de progresión de la misma. No se ha constatado que la somatropina aumente la incidencia ni la gravedad de la escoliosis.

Anticuerpos

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra este medicamento. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 33% de los pacientes pediátricos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación. Se puede considerar la realización de pruebas de detección de anticuerpos contra la somatropina en los pacientes sin respuesta de crecimiento al tratamiento para los que no se ha encontrado otra explicación.

Reacciones en el lugar de la inyección

Se notificaron reacciones en el lugar de la inyección, principalmente tumefacción en el lugar de la inyección, en aproximadamente el 43% de los pacientes pediátricos. Pocos pacientes interrumpieron el tratamiento a causa de reacciones en el lugar de la inyección; ver sección 4.8.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una terapia excesiva con glucocorticoides inhibirá el efecto de estimulación del crecimiento de la hGH. Debe ajustarse cuidadosamente la dosis de los pacientes que reciben terapia concomitante con glucocorticoides para evitar un efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) y puede desenmascarar un hipotiroidismo central. Por lo tanto, puede ser necesario iniciar o ajustar una terapia de reemplazo con tiroxina.

La hormona del crecimiento reduce la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar un hipoadrenalismo central previamente desapercibido o hacer ineficaces las dosis bajas de reemplazo con glucocorticoides.

Los pacientes tratados con insulina para la diabetes mellitus deben mantenerse bajo cuidadosa monitorización durante el tratamiento con somatropina. Dado que la hGH puede inducir un estado de resistencia a la insulina, es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina.

La administración de somatropina puede aumentar la depuración de los compuestos con metabolismo conocido por las isoenzimas del citocromo P450. La depuración de los compuestos metabolizados por la enzima del citocromo P450 3A4 (p. ej., esteroides sexuales, corticosteroides, antiepilépticos y ciclosporina) puede aumentar, con la consiguiente reducción de las concentraciones plasmáticas de estos compuestos. Se desconoce la relevancia clínica de dicha reducción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Los escasos datos sobre la exposición a otras preparaciones de somatropina durante las fases precoces del embarazo no sugirieron un resultado gestacional adverso. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Durante un embarazo normal, los niveles de hormona del crecimiento hipofisaria descienden notablemente tras 20 semanas de gestación, para ser reemplazados casi en su totalidad por la hormona del crecimiento placentaria hacia las 30 semanas. Por este motivo, es improbable que sea necesaria una terapia de reemplazo continuada con somatropina durante el tercer trimestre del embarazo en las mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento. No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners durante el embarazo.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con Somatropina Biopartners en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina o sus metabolitos se excretan en la leche materna; no obstante, la absorción de la proteína intacta en el tracto gastrointestinal del lactante es improbable. Se debe tener precaución cuando se administre este medicamento a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales con otras formulaciones de somatropina han mostrado efectos adversos, pero los datos no clínicos disponibles se consideran insuficientes para extraer conclusiones firmes sobre el uso en humanos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la somatropina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos se incluyó a aproximadamente 530 pacientes tratados con Somatropina Biopartners. Cuando se produjeron reacciones adversas, estas tendieron a ser transitorias y de intensidad generalmente de leve a moderada. El perfil de seguridad de Somatropina Biopartners concuerda en general con el perfil de seguridad bien conocido de los tratamientos diarios con hormona del crecimiento. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron reacciones en el lugar de la inyección, edema periférico, cefalea, mialgias, artralgias, parestesias, hipotiroidismo y reducción de la tiroxina libre.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado en los pacientes tratados con Somatropina Biopartners en un estudio clínico comparativo controlado de 12 meses de duración en 178 niños, que nunca habían recibido tratamiento, con fracaso del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona del crecimiento endógena y en un estudio de búsqueda de dosis. Los informes adicionales basados en información publicada para los tratamientos diarios con hormona del crecimiento se indican con asteriscos.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico

Muy frecuentes: formación de anticuerpos contra la hormona del crecimiento (33%); ver sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas", bajo el epígrafe "Inmunogenicidad"

Trastornos endocrinos

Frecuentes: hipercortisolismo (7,7%), hipotiroidismo (2,2%), insuficiencia suprarrenal cortical (3,3%), hipotireosis secundaria a deficiencia de TSH (2,6%), reducción de la tiroxina libre (4,4%), aumento de la TSH en sangre (2,2%)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: hiperglucemia leve*

Frecuencia no conocida: resistencia a la insulina*

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: insomnio*

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea (4,4%), letargo (1,1%), mareo (2,6%)

Raras: parestesias*

Trastornos vasculares

Raras: hipertensión*

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: vómitos (1,1%), dolor abdominal (1,1%)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: trastorno de la pigmentación (1,1%)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: artralgias (1,1%), dolor en las extremidades (5,1%)

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: ginecomastia*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: tumefacción en el lugar de la inyección (30,8%)

Frecuentes: dolor en el lugar de la inyección (9,9%), decoloración en el lugar de la inyección (8,8%), eritema en el lugar de la inyección (7,7%), nódulo en el lugar de la inyección (4,4%), reacción en el lugar de la inyección (1,1%), calor en el lugar de la inyección (1,1%), pirexia (2,6%), edema (local y generalizado)*

Exploraciones complementarias

Frecuentes: reducción del cortisol en sangre (2,2%)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en los niños fueron las reacciones en el lugar de la inyección, la mayoría de ellas de intensidad leve a moderada. Pocos pacientes interrumpieron el tratamiento a causa de reacciones en el lugar de la inyección.

Inmunogenicidad

En el estudio fundamental pediátrico, se observaron respuestas de anticuerpos contra la somatropina en dos o más visitas consecutivas en el 33% de los pacientes. No se observaron efectos sobre la seguridad y la eficacia. Es improbable que las respuestas de anticuerpos frente al tratamiento con Somatropina Biopartners tengan relevancia clínica.

Con respecto a los anticuerpos contra las proteínas de las células huésped, se encontraron títulos bajos de anticuerpos contra las proteínas de *S. cerevisiae* en niveles similares a los de la población normal no tratada en algunos pacientes tratados con este medicamento. Es improbable que la generación de estos anticuerpos con baja actividad de unión tenga relevancia clínica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Una sobredosis aguda podría causar inicialmente hipoglucemia y posteriormente hiperglucemia. Debido a las características de liberación prolongada de este medicamento, se espera que las concentraciones máximas de hormona del crecimiento se produzcan aproximadamente 15 horas después de la inyección; ver sección 5.2. La sobredosificación a largo plazo podría dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia concordantes con los efectos conocidos del exceso de hGH.

El tratamiento es sintomático y de apoyo. No existe un antídoto para la sobredosis de somatropina. Se recomienda monitorizar la función tiroidea tras la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas hipofisarias e hipotalámicas y análogos, somatropina y agonistas, código ATC: H01AC01

La somatropina de este medicamento es una hormona polipeptídica originada mediante DNA recombinante. Tiene 191 residuos aminoácidos y un peso molecular de 22.125 Daltons. La secuencia de aminoácidos del principio activo es idéntica a la de la hGH de origen hipofisario. La somatropina de este medicamento se sintetiza en levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanismo de acción

Los efectos biológicos de la somatropina son equivalentes a los de la hGH de origen hipofisario.

El efecto más prominente de la somatropina en los niños es la estimulación de las placas de crecimiento de los huesos largos. Además, favorece la síntesis proteica celular y la retención de nitrógeno.

Efectos farmacodinámicos

La somatropina estimula el metabolismo lipídico, aumenta los ácidos grasos y el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma y reduce el colesterol total plasmático.

El tratamiento con somatropina ejerce un efecto beneficioso sobre la composición corporal de los pacientes con DGH, con una reducción de los depósitos de grasa del organismo y un aumento de la masa magra corporal. El tratamiento a largo plazo en los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento aumenta la densidad mineral ósea.

La somatropina puede inducir resistencia a la insulina. Las dosis muy altas de somatropina pueden alterar la tolerancia a la glucosa.

Eficacia clínica y seguridad

En un estudio multicéntrico de fase III, aleatorizado y de grupos paralelos se aleatorizó a 178 niños de 3 a 12 años con DGH orgánica y/o idiopática a recibir Somatropina Biopartners administrado semanalmente (0,5 mg/kg/semana) o hGH administrada diariamente (0,03 mg/kg/día) durante 12 meses. Los resultados mostraron que Somatropina Biopartners administrado semanalmente no era inferior a la hGH recombinante administrada diariamente en lo que respecta al criterio principal de valoración de velocidad del crecimiento al cabo de 12 meses. Se lograron resultados similares para todos los demás parámetros evaluados, incluida la PDE (puntuación de desviación estándar) de la estatura, la maduración ósea, el IGF-I y la IGFBP-3. En los niños tratados con Somatropina Biopartners se observaron una mayor incidencia de reacciones (no graves) en el lugar de la inyección y una tasa más alta de formación de anticuerpos (no neutralizantes) contra la somatropina en comparación con los niños tratados con hormona del crecimiento recombinante administrada diariamente (ver también las secciones 4.4 y 4.8).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea repetida semanalmente de una dosis media de 0,5 mg/kg de somatropina de liberación prolongada a niños prepúberes con DGH, la C_{max} y el t_{max} de la hGH plasmática fueron de alrededor de 60,7 ng/ml y 12,0 h, respectivamente. En general, la C_{max} y el AUC aumentaron de forma aproximadamente proporcional con la dosis a lo largo de un intervalo

posológico comprendido entre 0,2 y 0,7 mg/kg en los niños prepúberes con DGH. La semivida terminal aparente fue de unas 7,4 h en los niños, lo que probablemente sea un reflejo de la absorción lenta en el lugar de la inyección.

Tras la administración de Somatropina Biopartners, el t_{max} fue más tardío y la semivida más larga que cuando se habían administrado previamente productos de liberación inmediata una vez al día a los mismos pacientes, lo que refleja una liberación más lenta y prolongada de la hGH en el lugar de la inyección con Somatropina Biopartners.

Distribución

No se ha observado acumulación de la hGH tras la administración de múltiples dosis de este medicamento.

Biotransformación / Eliminación

El destino metabólico de la hGH es un catabolismo proteico clásico tanto en el hígado como en el riñón.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos no clínicos en perros y monos jóvenes mostraron que Somatropina Biopartners libera hGH recombinante de forma prolongada y aumenta el IGF-I sérico durante un periodo ampliado de hasta 5-6 días.

Los datos de los estudios no clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios realizados en animales con este medicamento no son suficientes para evaluar íntegramente su potencial de toxicidad para la reproducción. En los estudios de toxicidad para la reproducción realizados con otros productos con somatropina no se encontraron datos indicativos de un riesgo aumentado de reacciones adversas para el embrión o el feto. Dosis superiores a las dosis terapéuticas humanas han mostrado efectos adversos sobre la función reproductora en ratas hembras y machos y perros machos, posiblemente a causa de una disrupción de la regulación hormonal. En conejos y monos no se observaron efectos adversos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con Somatropina Biopartners. No hay estudios específicos en los que se aborde la tolerabilidad local en los animales tras la inyección subcutánea, pero los datos disponibles de los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron tumefacción e infiltrado inflamatorio en los lugares de inyección.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Hialuronato sódico

Fosfolípidos de huevo

Fosfato dihidrógeno de sodio anhidro

Fosfato disódico anhidro

Disolvente:

Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la reconstitución: desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible amarilla (aluminio y plástico).

Disolvente: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible (aluminio y plástico).

Cada vial de polvo suministra 10 mg de somatropina; cada vial de disolvente contiene 1,5 ml de líquido.

Tamaños de envases:

1 vial de polvo y 1 vial de disolvente.

4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

Somatropina Biopartners 10 mg debe reconstituirse con 0,7 ml de disolvente.

La suspensión debe ser de aspecto uniforme y de color blanco.

El vial de 10 mg contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de hasta 10 mg (0,5 ml de suspensión) de somatropina cuando se reconstituya.

Cada vial es para un solo uso.

La reconstitución y la dilución deben realizarse utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la suspensión preparada. El vial del disolvente debe calentarse hasta la temperatura ambiente y el vial del polvo debe golpearse suavemente y agitarse para comprobar que el polvo se mueve libremente. Tras extraer las cápsulas de cierre protectoras de la parte superior de ambos viales, los tapones de goma deben limpiarse con una torunda impregnada en alcohol. Para la extracción del disolvente de su vial, debe usarse una jeringa graduada en intervalos de 1 ml con una aguja de calibre 19 G (Gauge) o mayor. La jeringa debe llenarse con un volumen de aire igual al volumen necesario de disolvente para la inyección y el aire debe inyectarse en el vial del disolvente para facilitar la extracción de este. El vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en el disolvente. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar posibles burbujas. El émbolo debe empujarse con cuidado, hasta que todas las burbujas salgan de la jeringa y

de la aguja. La jeringa debe llenarse con el volumen correcto de disolvente para la inyección tal como se ha indicado previamente y, a continuación, debe retirarse la aguja acoplada a la jeringa del vial. Si quedan restos de disolvente, no deben utilizarse para una segunda preparación.

Sosteniendo la aguja contra la pared interior del vial, debe inyectarse todo el contenido de la jeringa en el vial del polvo. Sin tocar la parte superior de goma, el vial debe removerse enérgicamente hasta que su contenido se haya mezclado completamente. Esto suele llevar unos 60 segundos, pero pueden ser necesarios hasta 90 segundos. Solo se debe dejar de remover cuando la suspensión tenga un aspecto uniforme y de color blanco y todo el polvo del fondo se haya dispersado. Tras la reconstitución, el medicamento debe utilizarse inmediatamente antes de que la suspensión se sedimente. Si no se usa inmediatamente, la suspensión debe reconstituirse de nuevo removiendo justo antes de la inyección. El volumen apropiado debe extraerse a una jeringa estéril mediante una aguja estéril de calibre 26: el vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en la suspensión, que se extraerá lentamente a continuación. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar las pequeñas burbujas de aire. El polvo debe suspenderse homogéneamente en el vehículo de la inyección antes de la administración. Se debe sostener la jeringa en posición vertical y aplicar una ligera presión sobre el émbolo hasta que aparezca una pequeña gota de suspensión en el extremo de la aguja. El lugar de la inyección debe limpiarse con una torunda impregnada en alcohol y la suspensión debe inyectarse a lo largo de un intervalo de 5 segundos.

En la sección 3 del prospecto se facilita información detallada sobre cómo administrar este medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
Correo electrónico: info@biopartners.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/004
EU/1/13/849/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 de agosto de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 20 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial suministra 20 mg de somatropina* (correspondientes a 60 UI).

Tras la reconstitución, 1 ml de suspensión contiene 20 mg de somatropina (20 mg/ml).

*producida en *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnología de DNA recombinante

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

Polvo de color blanco o casi blanco. El disolvente es un líquido claro y oleoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Somatropina Biopartners está indicado en niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad para el tratamiento a largo plazo del fracaso del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona del crecimiento endógena.

4.2 Posología y forma de administración

Los procedimientos de diagnóstico y tratamiento con este medicamento deben ser iniciados y monitorizados por médicos con la experiencia adecuada en el diagnóstico y control de los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento (DGH).

Posología

La dosis recomendada y máxima es de 0,5 mg/kg/semana y no debe superarse. En los niños, Somatropina Biopartners debe administrarse por vía subcutánea en una concentración de 20 mg/ml. Para las instrucciones de dosificación, ver la siguiente tabla.

Se recomienda no superar un volumen de inyección máximo de 1 ml por lugar de aplicación, correspondiente a una dosis de 20 mg de somatropina.

Para los niños de hasta 20 kg de peso, está disponible Somatropina Biopartners 10 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

La cantidad máxima de somatropina recuperable de un vial de suspensión es 20 mg, que es suficiente para la administración en los niños de hasta 40 kg de peso corporal. En los niños de peso superior a 40 kg pueden usarse dos viales (un vial de 10 mg y un vial de 20 mg o dos viales de 20 mg) en función del peso corporal, tal como se indica en la siguiente tabla. El volumen de inyección máximo por lugar de aplicación no debe ser mayor de 1 ml. Por lo tanto, en los niños de peso superior a 40 kg el volumen de inyección global debe dividirse en partes iguales entre dos lugares de aplicación, ya que se necesita más de 1 ml de suspensión.

Conversión del peso corporal del paciente a la dosis, el número de viales, el volumen de inyección y el número de inyecciones en los pacientes pediátricos

Peso corporal del paciente (kg)	Dosis (mg)	Viales y disolvente necesarios para la preparación de una dosis*	Volumen de inyección (ml)	Número de inyecciones por dosis
4	2	Un vial de 10 mg reconstituido con 0,7 ml de disolvente	0,1	1
6	3		0,15	
8	4		0,2	
10	5		0,25	
12	6		0,3	
14	7		0,35	
16	8		0,4	
18	9		0,45	
20	10		0,5	
22	11		Un vial de 20 mg reconstituido con 1,2 ml de disolvente	
24	12	0,6		
26	13	0,65		
28	14	0,7		
30	15	0,75		
32	16	0,8		
34	17	0,85		
36	18	0,9		
38	19	0,95		
40	20	1,0		
42	21	Un vial de 10 mg reconstituido con 0,7 ml de disolvente y un vial de 20 mg reconstituido con 1,2 ml de disolvente	1,05	
44	22		1,1	
46	23		1,15	
48	24		1,2	
50	25		1,25	
52	26		1,3	
54	27		1,35	
56	28		1,4	
58	29		1,45	
60	30		1,5	
62	31	Dos viales de 20 mg reconstituidos con 1,2 ml de disolvente cada uno	1,55	
64	32		1,6	
66	33		1,65	
68	34		1,7	
70	35		1,75	
72	36		1,8	
74	37		1,85	
76	38		1,9	
78	39		1,95	
80	40		2,0	

* Cada vial contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de la cantidad necesaria de somatropina durante la reconstitución (ver sección 6.6).

El tratamiento con este medicamento debe proseguir hasta que se haya alcanzado la estatura final o se hayan cerrado las epífisis.

Cuando la DGH de inicio en la infancia persiste hasta la adolescencia, el tratamiento debe proseguir con el fin de lograr un desarrollo somático completo (p. ej., composición corporal, masa ósea). En cuanto a la monitorización, la consecución de una masa ósea máxima normal, definida como una puntuación $T > -1$ (es decir, estandarizada con respecto al promedio de la masa ósea máxima en los adultos determinada mediante absorciometría de rayos X de doble energía teniendo en cuenta el sexo y el grupo étnico), es uno de los objetivos terapéuticos durante el periodo de transición. Una vez se ha conseguido una masa ósea máxima normal, debe cambiarse a los pacientes a Somatropina Biopartners para adultos, si está clínicamente indicado, y seguir las recomendaciones posológicas para los adultos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal/hepática

No se dispone de información en pacientes con insuficiencia renal o hepática, por lo que no es posible realizar recomendaciones posológicas específicas.

Población pediátrica (menores de 2 años de edad)

Somatropina Biopartners no debe usarse en niños menores de 2 años de edad.

Forma de administración

El paciente o su cuidador deben recibir la formación necesaria para garantizar la comprensión del procedimiento de administración antes de que se les permita realizar la (auto)inyección.

Somatropina Biopartners se administra por vía subcutánea una vez a la semana. La inyección debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución.

La inyección subcutánea debe administrarse siempre a la misma hora del día para aumentar el cumplimiento terapéutico y el lugar de la inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- La somatropina no debe usarse si hay algún dato indicativo de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben estar inactivos y la terapia antitumoral debe haber finalizado antes del inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento debe interrumpirse si hay datos indicativos de (re)crecimiento tumoral.
- La somatropina no debe usarse para estimular el crecimiento en los niños con epífisis cerradas.
- El tratamiento con somatropina no debe iniciarse en los pacientes con enfermedades críticas agudas debidas a complicaciones subsiguientes a una cirugía abierta de corazón o abdomen, traumatismo múltiple accidental o en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o problemas similares.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Neoplasias malignas

En los pacientes con neoplasias malignas previas deben realizarse exploraciones sistemáticas en busca de progresión o recidiva.

En los pacientes pediátricos no hay datos indicativos de que el reemplazo de la hormona del crecimiento influya sobre la tasa de recidiva ni el recrecimiento de las neoplasias intracraneales, pero la práctica clínica estándar requiere la realización periódica de pruebas de imagen hipofisarias en los pacientes con antecedentes de patología de la hipófisis. En estos pacientes se recomienda un escáner basal antes de instaurar el tratamiento de reemplazo con hormona del crecimiento.

Existe un riesgo aumentado de que los pacientes pediátricos con enfermedades malignas previas desarrollen una segunda neoplasia cuando reciben tratamiento con la hormona del crecimiento, sobre todo si el tratamiento de la enfermedad maligna primaria incluyó radioterapia. Se debe asesorar a estos pacientes sobre los riesgos antes de iniciar la terapia.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de cefalea intensa o recurrente, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar una exploración del fondo de ojo en busca de papiledema. Si este se confirma, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si se considera pertinente, interrumpir el tratamiento con la hormona del crecimiento. En el momento actual, no existen datos suficientes para guiar la toma de decisiones clínicas en los pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con la hormona del crecimiento, es necesario realizar una estrecha monitorización en busca de síntomas de hipertensión intracraneal.

Sensibilidad a la insulina

Dado que la hormona del crecimiento humana (hGH) puede inducir un estado de resistencia a la insulina e hiperglucemia, los pacientes tratados con este medicamento deben monitorizarse en busca de datos de intolerancia a la glucosa. En los pacientes con diabetes mellitus ya manifiesta, puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético cuando se inicie la terapia con somatropina. Los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa o factores de riesgo adicionales para la diabetes deben mantenerse bajo estrecha monitorización durante el tratamiento con somatropina.

Función tiroidea

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, lo que puede provocar una reducción de las concentraciones séricas de T4 y un aumento de las concentraciones séricas de T3. Los pacientes con hipotiroidismo central subclínico pueden desarrollar hipotiroidismo tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento. El tratamiento inadecuado del hipotiroidismo puede impedir una respuesta óptima a la somatropina.

Los pacientes con hipopituitarismo que reciben tratamiento de reemplazo con tiroxina pueden desarrollar hiperpituitarismo. Por lo tanto, la función tiroidea debe monitorizarse estrechamente en todos los pacientes.

Función adrenal

El tratamiento con hormona del crecimiento puede facilitar el desarrollo de insuficiencia suprarrenal y crisis adrenales potencialmente mortales en los pacientes con DGH orgánica o panhipopituitarismo idiopático. Por lo tanto, es esencial evaluar las dosis basales y de estrés de los glucocorticoides, que pueden necesitar un ajuste cuando se inicie el tratamiento con la hormona del crecimiento.

Otras precauciones

Este medicamento no está indicado para el tratamiento de los pacientes con fracaso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi, a menos que también tengan un diagnóstico de DGH. Se han notificado casos de apnea del sueño y muerte súbita tras el inicio del tratamiento con la hormona del crecimiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada.

En caso de inyección intramuscular accidental puede producirse hipoglucemia.

Los pacientes pediátricos con trastornos endocrinos, incluida la DGH, pueden desarrollar epifisiolisis de la cabeza femoral con mayor frecuencia. Debe evaluarse a todo niño que empiece a cojear durante el tratamiento con la hormona del crecimiento.

No debe superarse la dosis semanal recomendada en los niños (es decir, 0,5 mg/kg/semana), ya que se dispone de experiencia limitada con dosis más altas en este grupo de edad.

Leucemia

Se ha notificado leucemia en un pequeño número de pacientes con DGH, algunos de los cuales han recibido tratamiento con somatropina. Sin embargo, no hay datos indicativos de que la incidencia de la leucemia esté aumentada en los pacientes receptores de hormona del crecimiento sin factores predisponentes.

Escoliosis

Puede producirse una progresión de la escoliosis en los pacientes que presentan un crecimiento rápido. Dado que la somatropina aumenta la tasa de crecimiento, debe monitorizarse a los pacientes con antecedentes de escoliosis que reciban tratamiento con somatropina en busca de progresión de la misma. No se ha constatado que la somatropina aumente la incidencia ni la gravedad de la escoliosis.

Anticuerpos

Algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra este medicamento. Somatropina Biopartners ha provocado la formación de anticuerpos en aproximadamente el 33% de los pacientes pediátricos. La actividad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado consecuencias clínicas con su formación. Se puede considerar la realización de pruebas de detección de anticuerpos contra la somatropina en los pacientes sin respuesta de crecimiento al tratamiento para los que no se ha encontrado otra explicación.

Reacciones en el lugar de la inyección

Se notificaron reacciones en el lugar de la inyección, principalmente tumefacción en el lugar de la inyección, en aproximadamente el 43% de los pacientes pediátricos. Pocos pacientes interrumpieron el tratamiento a causa de reacciones en el lugar de la inyección; ver sección 4.8.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Una terapia excesiva con glucocorticoides inhibirá el efecto de estimulación del crecimiento de la hGH. Debe ajustarse cuidadosamente la dosis de los pacientes que reciben terapia concomitante con glucocorticoides para evitar un efecto inhibitorio sobre el crecimiento.

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) y puede desenmascarar un hipotiroidismo central. Por lo tanto, puede ser necesario iniciar o ajustar una terapia de reemplazo con tiroxina.

La hormona del crecimiento reduce la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar un hipoadrenalismo central previamente desapercibido o hacer ineficaces las dosis bajas de reemplazo con glucocorticoides.

Los pacientes tratados con insulina para la diabetes mellitus deben mantenerse bajo cuidadosa monitorización durante el tratamiento con somatropina. Dado que la hGH puede inducir un estado de resistencia a la insulina, es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina.

La administración de somatropina puede aumentar la depuración de los compuestos con metabolismo conocido por las isoenzimas del citocromo P450. La depuración de los compuestos metabolizados por la enzima del citocromo P450 3A4 (p. ej., esteroides sexuales, corticosteroides, antiepilépticos y ciclosporina) puede aumentar, con la consiguiente reducción de las concentraciones plasmáticas de estos compuestos. Se desconoce la relevancia clínica de dicha reducción.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Datos muy limitados sobre la exposición a otras preparaciones de somatropina durante las fases precoces del embarazo no sugirieron un resultado gestacional adverso. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Durante un embarazo normal, los niveles de hormona del crecimiento hipofisaria descienden notablemente tras 20 semanas de gestación, para ser reemplazados casi en su totalidad por la hormona del crecimiento placentaria hacia las 30 semanas. Por este motivo, es improbable que sea necesaria una terapia de reemplazo continuada con somatropina durante el tercer trimestre del embarazo en las mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento. No se recomienda utilizar Somatropina Biopartners durante el embarazo.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con Somatropina Biopartners en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina o sus metabolitos se excretan en la leche materna; no obstante, la absorción de la proteína intacta en el tracto gastrointestinal del lactante es improbable. Se debe tener precaución cuando se administre este medicamento a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales con otras formulaciones de somatropina han mostrado efectos adversos, pero los datos no clínicos disponibles se consideran insuficientes para extraer conclusiones firmes sobre el uso en humanos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de la somatropina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos se incluyó a aproximadamente 530 pacientes tratados con Somatropina Biopartners. Cuando se produjeron reacciones adversas, estas tendieron a ser transitorias y de intensidad generalmente de leve a moderada. El perfil de seguridad de Somatropina Biopartners concuerda en general con el perfil de seguridad bien conocido de los tratamientos diarios con hormona del crecimiento. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron reacciones en el lugar de la inyección, edema periférico, cefalea, mialgias, artralgias, parestesias, hipotiroidismo y reducción de la tiroxina libre.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado en los pacientes tratados con Somatropina Biopartners en un estudio clínico comparativo controlado de 12 meses de duración en 178 niños, que nunca habían recibido tratamiento, con fracaso del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona del crecimiento endógena y en un estudio de búsqueda de dosis. Los informes adicionales basados en información publicada para los tratamientos diarios con hormona del crecimiento se indican con asteriscos.

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico

Muy frecuentes: formación de anticuerpos contra la hormona del crecimiento (33%); ver sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas", bajo el epígrafe "Inmunogenicidad"

Trastornos endocrinos

Frecuentes: hipercortisolismo (7,7%), hipotiroidismo (2,2%), insuficiencia suprarrenal cortical (3,3%), hipotireosis secundaria a deficiencia de TSH (2,6%), reducción de la tiroxina libre (4,4%), aumento de la TSH en sangre (2,2%)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: hiperglucemia leve*

Frecuencia no conocida: resistencia a la insulina*

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: insomnio*

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea (4,4%), letargo (1,1%), mareo (2,6%)

Raras: parestesias*

Trastornos vasculares

Raras: hipertensión*

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: vómitos (1,1%), dolor abdominal (1,1%)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: trastorno de la pigmentación (1,1%)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: artralgias (1,1%), dolor en las extremidades (5,1%)

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: ginecomastia*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: tumefacción en el lugar de la inyección (30,8%)

Frecuentes: dolor en el lugar de la inyección (9,9%), decoloración en el lugar de la inyección (8,8%), eritema en el lugar de la inyección (7,7%), nódulo en el lugar de la inyección (4,4%), reacción en el lugar de la inyección (1,1%), calor en el lugar de la inyección (1,1%), pirexia (2,6%), edema (local y generalizado)*

Exploraciones complementarias

Frecuentes: reducción del cortisol en sangre (2,2%)

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas en los niños fueron las reacciones en el lugar de la inyección, la mayoría de ellas de intensidad leve a moderada. Pocos pacientes interrumpieron el tratamiento a causa de reacciones en el lugar de la inyección.

Inmunogenicidad

En el estudio fundamental pediátrico, se observaron respuestas de anticuerpos contra la somatropina en dos o más visitas consecutivas en el 33% de los pacientes. No se observaron efectos sobre la seguridad y la eficacia. Es improbable que las respuestas de anticuerpos frente al tratamiento con Somatropina Biopartners tengan relevancia clínica.

Con respecto a los anticuerpos contra las proteínas de las células huésped, se encontraron títulos bajos de anticuerpos contra las proteínas de *S. cerevisiae* en niveles similares a los de la población normal no tratada en algunos pacientes tratados con este medicamento. Es improbable que la generación de estos anticuerpos con baja actividad de unión tenga relevancia clínica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Una sobredosis aguda podría causar inicialmente hipoglucemia y posteriormente hiperglucemia. Debido a las características de liberación prolongada de este medicamento, se espera que las concentraciones máximas de hormona del crecimiento se produzcan aproximadamente 15 horas después de la inyección; ver sección 5.2. La sobredosificación a largo plazo podría dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia concordantes con los efectos conocidos del exceso de hGH.

El tratamiento es sintomático y de apoyo. No existe un antídoto para la sobredosis de somatropina. Se recomienda monitorizar la función tiroidea tras la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hormonas hipofisarias e hipotalámicas y análogos, somatropina y agonistas, código ATC: H01AC01

La somatropina de este medicamento es una hormona polipeptídica originada mediante DNA recombinante. Tiene 191 residuos aminoácidos y un peso molecular de 22.125 Daltons. La secuencia de aminoácidos del principio activo es idéntica a la de la hGH de origen hipofisario. La somatropina de este medicamento se sintetiza en levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*).

Mecanismo de acción

Los efectos biológicos de la somatropina son equivalentes a los de la hGH de origen hipofisario.

El efecto más prominente de la somatropina en los niños es la estimulación de las placas de crecimiento de los huesos largos. Además, favorece la síntesis proteica celular y la retención de nitrógeno.

Efectos farmacodinámicos

La somatropina estimula el metabolismo lipídico, aumenta los ácidos grasos y el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma y reduce el colesterol total plasmático.

El tratamiento con somatropina ejerce un efecto beneficioso sobre la composición corporal de los pacientes con DGH, con una reducción de los depósitos de grasa del organismo y un aumento de la masa magra corporal. El tratamiento a largo plazo en los pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento aumenta la densidad mineral ósea.

La somatropina puede inducir resistencia a la insulina. Las dosis muy altas de somatropina pueden alterar la tolerancia a la glucosa.

Eficacia clínica y seguridad

En un estudio multicéntrico de fase III, aleatorizado y de grupos paralelos se aleatorizó a 178 niños de 3 a 12 años con DGH orgánica y/o idiopática a recibir Somatropina Biopartners administrado semanalmente (0,5 mg/kg/semana) o hGH administrada diariamente (0,03 mg/kg/día) durante 12 meses. Los resultados mostraron que Somatropina Biopartners administrado semanalmente no era inferior a la hGH recombinante administrada diariamente en lo que respecta al criterio principal de valoración de velocidad del crecimiento al cabo de 12 meses. Se lograron resultados similares para todos los demás parámetros evaluados, incluida la PDE (puntuación de desviación estándar) de la estatura, la maduración ósea, el IGF-I y la IGFBP-3. En los niños tratados con Somatropina Biopartners se observaron una mayor incidencia de reacciones (no graves) en el lugar de la inyección y una tasa más alta de formación de anticuerpos (no neutralizantes) contra la somatropina en comparación con los niños tratados con hormona del crecimiento recombinante administrada diariamente (ver también las secciones 4.4 y 4.8).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea repetida semanalmente de una dosis media de 0,5 mg/kg de somatropina de liberación prolongada a niños prepúberes con DGH, la C_{max} y el t_{max} de la hGH plasmática fueron de alrededor de 60,7 ng/ml y 12,0 h, respectivamente. En general, la C_{max} y el AUC aumentaron de forma aproximadamente proporcional con la dosis a lo largo de un intervalo

posológico comprendido entre 0,2 y 0,7 mg/kg en los niños prepúberes con DGH. La semivida terminal aparente fue de unas 7,4 h en los niños, lo que probablemente sea un reflejo de la absorción lenta en el lugar de la inyección.

Tras la administración de Somatropina Biopartners, el t_{max} fue más tardío y la semivida más larga que cuando se habían administrado previamente productos de liberación inmediata una vez al día a los mismos pacientes, lo que refleja una liberación más lenta y prolongada de la hGH en el lugar de la inyección con Somatropina Biopartners.

Distribución

No se ha observado acumulación de la hGH tras la administración de múltiples dosis de este medicamento.

Biotransformación / Eliminación

El destino metabólico de la hGH es un catabolismo proteico clásico tanto en el hígado como en el riñón.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos no clínicos en perros y monos jóvenes mostraron que Somatropina Biopartners libera hGH recombinante de forma prolongada y aumenta el IGF-I sérico durante un periodo ampliado de hasta 5-6 días.

Los datos de los estudios no clínicos no mostraron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Los estudios realizados en animales con este medicamento no son suficientes para evaluar íntegramente su potencial de toxicidad para la reproducción. En los estudios de toxicidad para la reproducción realizados con otros productos con somatropina no se encontraron datos indicativos de un riesgo aumentado de reacciones adversas para el embrión o el feto. Dosis superiores a las dosis terapéuticas humanas han mostrado efectos adversos sobre la función reproductora en ratas hembras y machos y perros machos, posiblemente a causa de una disrupción de la regulación hormonal. En conejos y monos no se observaron efectos adversos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo con Somatropina Biopartners. No hay estudios específicos en los que se aborde la tolerabilidad local en los animales tras la inyección subcutánea, pero los datos disponibles de los estudios de toxicidad a dosis repetidas mostraron tumefacción e infiltrado inflamatorio en los lugares de inyección.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Hialuronato sódico

Fosfolípidos de huevo

Fosfato dihidrógeno de sodio anhidro

Fosfato disódico anhidro

Disolvente:

Triglicéridos de cadena media

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Tras la reconstitución: desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible verde (aluminio y plástico).

Disolvente: vial (vidrio tipo I) cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible (aluminio y plástico).

Cada vial de polvo suministra 20 mg de somatropina; cada vial de disolvente contiene 1,5 ml de líquido.

Tamaños de envases:

1 vial de polvo y 1 vial de disolvente.

4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

Somatropina Biopartners 20 mg debe reconstituirse con 1,2 ml de disolvente.

La suspensión debe ser de aspecto uniforme y de color blanco.

El vial de 20 mg contiene un excedente de polvo de somatropina para permitir la extracción de hasta 20 mg (1 ml de suspensión) de somatropina cuando se reconstituya.

Cada vial es para un solo uso.

La reconstitución y la dilución deben realizarse utilizando técnicas asépticas para garantizar la esterilidad de la suspensión preparada. El vial del disolvente debe calentarse hasta la temperatura ambiente y el vial del polvo debe golpearse suavemente y agitarse para comprobar que el polvo se mueve libremente. Tras extraer las cápsulas de cierre protectoras de la parte superior de ambos viales, los tapones de goma deben limpiarse con una torunda impregnada en alcohol. Para la extracción del disolvente de su vial, debe usarse una jeringa graduada en intervalos de 1 ml con una aguja de calibre 19 G (Gauge) o mayor. La jeringa debe llenarse con un volumen de aire igual al volumen necesario de disolvente para la inyección y el aire debe inyectarse en el vial del disolvente para facilitar la extracción de este. El vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en el disolvente. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar posibles burbujas. El émbolo debe empujarse con cuidado, hasta que todas las burbujas salgan de la jeringa y

de la aguja. La jeringa debe llenarse con el volumen correcto de disolvente para la inyección tal como se ha indicado previamente y, a continuación, debe retirarse la aguja acoplada a la jeringa del vial. Si quedan restos de disolvente, no deben utilizarse para una segunda preparación.

Sosteniendo la aguja contra la pared interior del vial, debe inyectarse todo el contenido de la jeringa en el vial del polvo. Sin tocar la parte superior de goma, el vial debe removerse enérgicamente hasta que su contenido se haya mezclado completamente. Esto suele llevar unos 60 segundos, pero pueden ser necesarios hasta 90 segundos. Solo se debe dejar de remover cuando la suspensión tenga un aspecto uniforme y de color blanco y todo el polvo del fondo se haya dispersado. Tras la reconstitución, el medicamento debe utilizarse inmediatamente antes de que la suspensión se sedimente. Si no se usa inmediatamente, la suspensión debe reconstituirse de nuevo removiendo justo antes de la inyección. El volumen apropiado debe extraerse a una jeringa estéril mediante una aguja estéril de calibre 26: el vial debe invertirse de arriba abajo con la jeringa en su interior y la punta de la aguja debe situarse en la suspensión, que se extraerá lentamente a continuación. La jeringa debe golpearse suavemente para eliminar las pequeñas burbujas de aire. El polvo debe suspenderse homogéneamente en el vehículo de la inyección antes de la administración. Se debe sostener la jeringa en posición vertical y aplicar una ligera presión sobre el émbolo hasta que aparezca una pequeña gota de suspensión en el extremo de la aguja. El lugar de la inyección debe limpiarse con una torunda impregnada en alcohol y la suspensión debe inyectarse a lo largo de un intervalo de 5 segundos.

En la sección 3 del prospecto se facilita información detallada sobre cómo administrar este medicamento.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania
Tel.: +49 (0) 7121 948 7756
Fax: +49 (0) 7121 346 255
Correo electrónico: info@biopartners.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/006
EU/1/13/849/007

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 de agosto de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

LG Life Sciences, Ltd.
601 Yongje-dong
Iksan-si, Jeonbuk-do
Corea del Sur

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR DE SOMATROPINA BIOPARTNERS 2 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 2 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada
inyectable
somatropina
Para adultos

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial de polvo suministra 2 mg de somatropina (6 UI). Tras la reconstitución, 0,2 ml de suspensión contienen 2 mg (10 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: hialuronato sódico, fosfolípidos de huevo, fosfato dihidrógeno de sodio anhidro, fosfato disódico anhidro.
Disolvente: triglicéridos de cadena media.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

4 viales con 2 mg de polvo
4 viales con 1,5 ml de disolvente

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez a la semana

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la reconstitución, utilizar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/001 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Somatropina Biopartners 2 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO DE 2 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Somatropina Biopartners 2 mg polvo para suspensión de liberación prolongada inyectable
somatropina
SC
Para adultos

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 mg (6 UI)

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR DE SOMATROPINA BIOPARTNERS 4 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 4 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada
inyectable
somatropina
Para adultos

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial de polvo suministra 4 mg de somatropina (12 UI). Tras la reconstitución, 0,4 ml de suspensión contienen 4 mg (10 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: hialuronato sódico, fosfolípidos de huevo, fosfato dihidrógeno de sodio anhidro, fosfato disódico anhidro.
Disolvente: triglicéridos de cadena media.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable
4 viales con 4 mg de polvo
4 viales con 1,5 ml de disolvente

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez a la semana
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Tras la reconstitución, utilizar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/002 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Somatropina Biopartners 4 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO DE 4 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Somatropina Biopartners 4 mg polvo para suspensión de liberación prolongada inyectable
somatropina
SC
Para adultos

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

4 mg (12 UI)

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR DE SOMATROPINA BIOPARTNERS 7 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 7 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada
inyectable
Somatropina
Para adultos

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial de polvo suministra 7 mg de somatropina (21 UI). Tras la reconstitución, 0,7 ml de suspensión contienen 7 mg (10 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: hialuronato sódico, fosfolípidos de huevo, fosfato dihidrógeno de sodio anhidro, fosfato disódico anhidro.
Disolvente: triglicéridos de cadena media.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable
4 viales con 7 mg de polvo
4 viales con 1,5 ml de disolvente

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez a la semana
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Tras la reconstitución, utilizar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/003 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Somatropina Biopartners 7 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO DE 7 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Somatropina Biopartners 7 mg polvo para suspensión de liberación prolongada inyectable
somatropina
SC
Para adultos

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

7 mg (21 UI)

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO PARA LA CAJA EXTERIOR DE SOMATROPINA BIOPARTNERS 10 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 10 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada
inyectable
somatropina
Para niños y adolescentes (2 a 18 años)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial de polvo suministra 10 mg de somatropina (30 UI). Tras la reconstitución, 0,5 ml de suspensión contienen 10 mg (20 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: hialuronato sódico, fosfolípidos de huevo, fosfato dihidrógeno de sodio anhidro, fosfato disódico anhidro.
Disolvente: triglicéridos de cadena media.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable
1 vial con 10 mg de polvo
1 vial con 1,5 ml de disolvente
4 viales con 10 mg de polvo
4 viales con 1,5 ml de disolvente

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez a la semana
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la reconstitución, utilizar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/004 1 vial de polvo y 1 vial de disolvente
EU/1/13/849/005 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Somatropina Biopartners 10 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO DE 10 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Somatropina Biopartners 10 mg polvo para suspensión de liberación prolongada inyectable.
somatropina
SC
Para niños y adolescentes (2 a 18 años)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

10 mg (30 UI)

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO PARA LA CAJA EXTERIOR DE SOMATROPINA BIOPARTNERS 20 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somatropina Biopartners 20 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada
inyectable
somatropina
Para niños y adolescentes (2 a 18 años)

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un vial de polvo suministra 20 mg de somatropina (60 UI). Tras la reconstitución, 1 ml de suspensión contiene 20 mg (20 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo: hialuronato sódico, fosfolípidos de huevo, fosfato dihidrógeno de sodio anhidro, fosfato disódico anhidro.
Disolvente: triglicéridos de cadena media.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable
20 mg de polvo en un vial y 1,5 ml de disolvente en un vial
1 vial con 20 mg de polvo
1 vial con 1,5 ml de disolvente
4 viales con 20 mg de polvo
4 viales con 1,5 ml de disolvente

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Una vez a la semana
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la reconstitución, utilizar inmediatamente.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/849/006 1 vial de polvo y 1 vial de disolvente
EU/1/13/849/007 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Somatropina Biopartners 20 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO DE 20 MG

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Somatropina Biopartners 20 mg polvo para suspensión de liberación prolongada inyectable
somatropina
SC
Para niños y adolescentes (2 a 18 años)

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

20 mg (60 UI)

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE DISOLVENTE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Somatropina Biopartners

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml de triglicéridos de cadena media

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Somatropina Biopartners 2 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Somatropina Biopartners 4 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Somatropina Biopartners 7 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Para adultos

somatropina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Somatropina Biopartners y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Somatropina Biopartners
3. Cómo usar Somatropina Biopartners
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Somatropina Biopartners
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Somatropina Biopartners y para qué se utiliza

Somatropina Biopartners contiene hormona del crecimiento humana, también llamada somatropina. La hormona del crecimiento regula el crecimiento y el desarrollo de las células.

Este medicamento se utiliza para tratar a adultos con carencia (deficiencia) de la hormona del crecimiento que

- ya tenían deficiencia de la hormona del crecimiento cuando eran niños o
- no tienen suficiente hormona del crecimiento en la edad adulta.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Somatropina Biopartners

No use Somatropina Biopartners

- si es alérgico a la somatropina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene cáncer:
Informe a su médico si tiene un tumor activo (cáncer). Los tumores deben estar inactivos y la terapia contra el cáncer debe haber finalizado antes de que pueda iniciar el tratamiento con la hormona del crecimiento. Su médico interrumpirá el tratamiento con este medicamento si existen datos indicativos de crecimiento canceroso.
- si está enfermo a causa de una operación de corazón o de estómago grave.
- si está recibiendo tratamiento para más de una lesión tras un accidente grave.
- si sufre problemas respiratorios graves de forma súbita.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Somatropina Biopartners si:

- es usted un adulto que ha sido tratado con hormona del crecimiento durante la infancia:
Su médico le explorará de nuevo en busca de una carencia de la hormona del crecimiento antes de reiniciar/continuar el tratamiento.
- padece una enfermedad hereditaria llamada síndrome de Prader-Willi:
No debe recibir tratamiento con este medicamento a menos que también presente una carencia de hormona del crecimiento.
- ha tenido un tumor:
Su médico le explorará con frecuencia para asegurarse de que el tumor no haya reaparecido.
- presenta síntomas como dolor de cabeza intenso y recurrente, cambios visuales, náuseas y/o vómitos, que pueden deberse a un aumento de la presión dentro del cráneo durante el tratamiento con la hormona del crecimiento.
- padece una deficiencia orgánica de la hormona del crecimiento (carencia de la hormona del crecimiento debida a daños en la hipófisis o en una parte del cerebro llamada hipotálamo) o una disminución de la secreción de hormonas hipofisarias:
Su médico comprobará sus niveles de hormonas suprarrenales (glucocorticoides), que pueden necesitar un ajuste cuando se inicie el tratamiento con la hormona del crecimiento.

Monitorización durante el tratamiento

- Es posible que su médico compruebe sus niveles de azúcar en la orina o en la sangre, ya que este medicamento puede alterarlos.
- Es necesario realizarle pruebas de función tiroidea periódicamente, ya que este medicamento puede alterar la cantidad de hormona tiroidea en la sangre.
Si el tiroides no está funcionando adecuadamente, es posible que este medicamento no actúe tan bien como debería.

Niños y adolescentes

Para el tratamiento de los niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad se deben usar viales de 10 mg y 20 mg de somatropina.

Uso de Somatropina Biopartners con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o tiene intención de utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos. Es posible que su médico tenga que ajustar la dosis de Somatropina Biopartners o de los otros medicamentos:

- corticosteroides, como cortisona o prednisolona: medicamentos para reducir la inflamación o la actividad del sistema inmunológico, para prevenir el rechazo en el trasplante de órganos o para tratar el asma

- tiroxina: un medicamento para tratar la reducción de la función de la glándula tiroides
- insulina: un medicamento para reducir los niveles de azúcar en la sangre
- Su médico le controlará minuciosamente durante el tratamiento, ya que el efecto de la insulina puede disminuir.
- estrógenos administrados por vía oral u otras hormonas sexuales
- medicamentos para tratar la epilepsia
- ciclosporina: un medicamento para suprimir el sistema inmunológico

Embarazo y lactancia

No debe usar Somatropina Biopartners si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Si cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Si está en periodo de lactancia, use solamente este medicamento si su médico le indica que es claramente necesario.

Conducción y uso de máquinas

Los efectos de Somatropina Biopartners sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas son nulos o insignificantes.

Información importante sobre algunos de los componentes de Somatropina Biopartners

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Somatropina Biopartners

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Este medicamento se inyecta una vez a la semana.

Su médico calculará la dosis tal como se describe a continuación. Las dosis individuales pueden variar y su médico siempre le recetará la dosis mínima eficaz en función de sus necesidades específicas.

Su médico deberá comprobar la dosis cada 6 meses.

La dosis inicial recomendada es de 2 mg de somatropina inyectados una vez a la semana. En las mujeres que toman estrógenos orales, la dosis inicial suele ser de 3 mg inyectados una vez a la semana.

Su médico puede decidir una dosis inicial más baja. Si es necesario, su médico aumentará gradualmente esta dosis de acuerdo con su respuesta individual al tratamiento y sus niveles sanguíneos de un factor de crecimiento llamado IGF-I. Los niveles sanguíneos de IGF-I precisan controles periódicos para poder mantenerlos dentro del intervalo normal para su edad y sexo.

Puede ser necesario reducir la dosis:

- en los pacientes mayores de 60 años
- en los pacientes que presenten hinchazón de los tejidos durante un tiempo prolongado debido a retención de líquidos o sensaciones anómalas como pinchazos, hormigueos o escozor
- para evitar que se produzca un síndrome del túnel carpiano, en el que se comprime el nervio que discurre por la muñeca (el nervio mediano), con el consiguiente entumecimiento y dolor en las manos

- tras el uso del medicamento durante un periodo de tiempo prolongado, especialmente en los hombres

Consulte también los ajustes necesarios que se describen en la sección 2, " Uso de Somatropina Biopartners con otros medicamentos".

Forma de administración

Después de mezclar el polvo uniformemente con el disolvente suministrado, este medicamento se inyecta bajo la piel. Esto significa que, tras la preparación, la suspensión se inyecta con una aguja corta en el tejido graso cutáneo. Después de la inyección, la hormona del crecimiento se libera lentamente en el organismo a lo largo de un periodo de aproximadamente una semana.

Las inyecciones deben administrarse siempre el mismo día de la semana y a la misma hora del día, ya que así es más fácil acordarse.

Si va a inyectarse usted mismo este medicamento, se le indicará cómo preparar y administrar la inyección. No se inyecte este medicamento a menos que haya recibido la formación pertinente y comprenda el procedimiento.

Inyecte el medicamento de acuerdo con las instrucciones de su médico, que también le indicará qué dosis debe utilizar y cómo inyectar esta dosis con los viales que le ha recetado. El tejido graso que se encuentra por debajo de la piel puede retraerse en el lugar de la inyección cuando la administración se repite en el mismo lugar. Para evitarlo, cambie siempre de lugar de aplicación entre las inyecciones. Esto permite que la piel y la región que la subyace tengan tiempo para recuperarse de una inyección antes de recibir otra en el mismo lugar.

La inyección accidental de este medicamento en el músculo en lugar de bajo la piel puede hacer que los niveles de azúcar en la sangre descieran demasiado. Póngase en contacto con su médico si ocurre esto.

Información sobre la autoinyección de Somatropina Biopartners

Siga minuciosamente las instrucciones paso a paso.

Reúna los siguientes elementos antes de empezar: suministrados en el envase

- vial de Somatropina Biopartners que contiene el principio activo
- vial de Somatropina Biopartners que contiene 1,5 ml de disolvente para suspensión inyectable
- no suministrados en el envase
 - una jeringa para inyección estéril con una aguja de calibre 19 (19 G) o mayor para extraer el disolvente
 - una jeringa para inyección estéril con una aguja de calibre 26 (26 G) para la inyección
 - torundas impregnadas en alcohol
 - gasa seca o compresa de algodón
 - una tirita adhesiva
 - recipiente para la eliminación de las jeringas y agujas utilizadas

Preparación de la suspensión

1. Retire la caja de la nevera. Lávese minuciosamente las manos con agua y jabón y séquelas con una toalla limpia antes de preparar la inyección. Esto ayuda a prevenir las infecciones.
2. Caliente el vial del disolvente hasta la temperatura ambiente haciéndolo rodar con delicadeza entre las manos. Golpee suavemente y agite el vial del polvo para comprobar que este se mueve libremente.

3. Retire las cápsulas de cierre protectoras de la parte superior de ambos viales tal como se indica en la figura 3a. Limpie el tapón de goma de ambos viales con una torunda impregnada en alcohol (figura 3b).

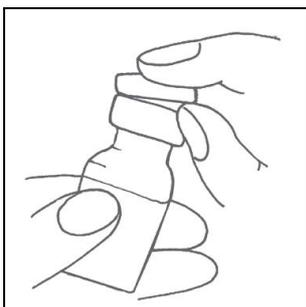


figura
3a



figura
3b

4. Use una jeringa graduada en intervalos de 1 ml con una aguja de calibre 19 G o mayor para extraer el disolvente de su vial. Retire el capuchón de la aguja y llene la jeringa con un volumen de aire igual al volumen necesario de disolvente para la inyección, con el fin de facilitar la extracción de este:

- 0,4 ml en una jeringa graduada en intervalos de 1 ml para Somatropina Biopartners 2 mg
- 0,6 ml en una jeringa graduada en intervalos de 1 ml para Somatropina Biopartners 4 mg
- 0,9 ml en una jeringa graduada en intervalos de 1 ml para Somatropina Biopartners 7 mg

Inserte la aguja a través del centro del tapón de goma del vial del disolvente e inyecte todo el aire en el vial.

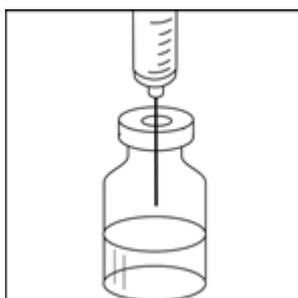


figura
4

5. Invierta el vial de arriba abajo con la jeringa en su interior y sitúe la punta de la aguja en el disolvente tal como se indica en la figura 5. Extraiga lentamente el volumen necesario de disolvente.

Golpee suavemente la jeringa para eliminar posibles burbujas. Aplique una ligera presión empujando el émbolo hacia arriba, hasta que todas las burbujas salgan de la jeringa y de la aguja. Siga llenando la jeringa con el volumen correcto de disolvente para la inyección, tal como se describe en el texto de la figura 4. Retire la aguja acoplada a la jeringa del vial. ¡Si quedan restos de disolvente, no los use para una segunda preparación!

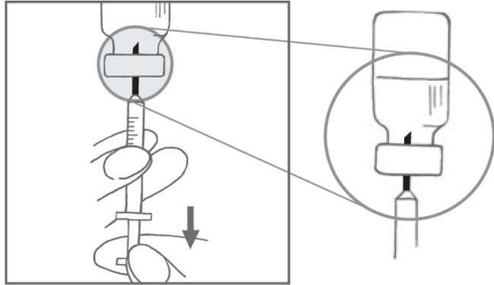


figura
5

6. Inyecte todo el contenido de la jeringa en el vial del polvo sosteniendo la jeringa contra la pared del vial. Retire la jeringa y deséchela.

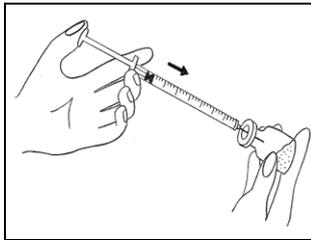


figura
6

7. Remueva enérgicamente el vial, sin tocar la parte superior de goma con los dedos, hasta que su contenido se haya mezclado completamente. Esto suele llevar unos 60 segundos, pero pueden ser necesarios hasta 90 segundos. Solo debe dejar de remover el vial cuando la suspensión tenga un aspecto uniforme y de color blanco y todo el polvo del fondo se haya dispersado. Use inmediatamente, ya que la suspensión puede depositarse si se deja reposar. No utilice este medicamento si observa que no puede mezclarse adecuadamente.

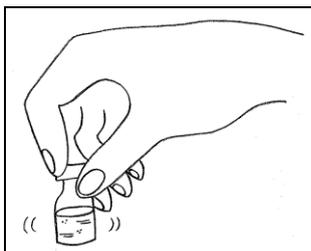


figura
7

Extracción de la suspensión

8. Vuelva a limpiar el tapón de goma con una torunda impregnada en alcohol que no haya sido utilizada.
Tome una nueva jeringa con una aguja de calibre 26 G. Retire el capuchón de la aguja. Inserte la aguja directamente a través del centro del tapón de goma del vial en la suspensión.



figura
8

9. Invierta el vial de arriba abajo con la jeringa en su interior y sitúe la punta de la aguja en la suspensión tal como se indica en la figura 9. Extraiga lentamente la suspensión. Dado que la mezcla tiene una consistencia espesa, la jeringa puede llenarse con lentitud. Si el flujo se detiene o aparecen burbujas, golpee suavemente la jeringa con los dedos. Aplique una ligera presión sobre el émbolo para eliminar las burbujas. A continuación, siga llenando la jeringa con el volumen correcto de suspensión, tal como le ha indicado su médico. Retire la jeringa del vial.

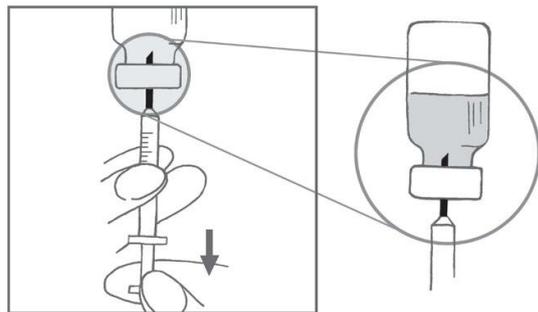


figura
9

Inyección de la suspensión

10. Golpee suavemente la jeringa para eliminar las pequeñas burbujas de aire. Sostenga la jeringa en posición vertical. Aplique una ligera presión sobre el émbolo hasta que aparezca una pequeña gota de suspensión en el extremo de la aguja.

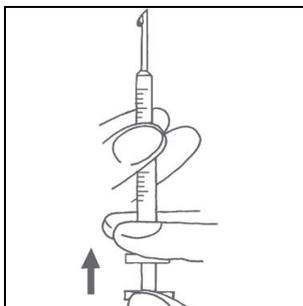


figura
10

11. Limpie el lugar de la inyección con una torunda impregnada en alcohol que no haya sido utilizada. No toque la aguja ni permita que entre en contacto con ninguna superficie antes de la inyección.

- Pellizque suavemente la zona de piel que ha limpiado para que forme un pliegue. Sostenga el pliegue entre el pulgar y el índice durante toda la inyección. Sujete firmemente la jeringa por la empuñadura. Inserte la totalidad de la longitud de la aguja en el pliegue de piel, en el ángulo correcto (90 grados), tal como se indica en la figura 12.

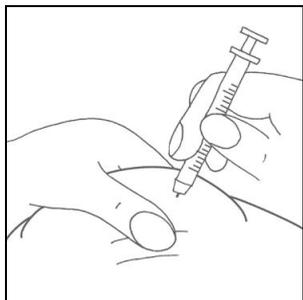


figura
12

- Inyecte la suspensión a lo largo de un intervalo de 5 segundos, empujando suavemente el émbolo hasta vaciar la jeringa. Libere lentamente la piel durante la inyección. Después de la inyección, espere unos segundos y, a continuación, retire rápidamente la aguja con el émbolo aún presionado. Aplique una ligera presión sobre el lugar de la inyección con una gasa seca o una compresa de algodón. Si aparece una gota de sangre, mantenga la presión unos momentos. Coloque una tirita adhesiva en el lugar de la inyección.

La suspensión es para un solo uso inmediato. Si queda algún resto de suspensión después de la inyección, deséchelo.

- Elimine de forma segura todas las jeringas y agujas para inyección utilizadas tras un solo uso.

Si usa más Somatropina Biopartners del que debe

Si usa más Somatropina Biopartners del que debe, consulte a su médico.

Si ha usado demasiado medicamento, el azúcar en la sangre puede disminuir inicialmente y alcanzar niveles demasiado bajos. Posteriormente, puede aumentar y alcanzar niveles demasiado altos. Una sobredosis prolongada puede dar lugar a un crecimiento mayor de lo normal de las orejas, la nariz, los labios, la lengua y los pómulos.

Si olvidó usar Somatropina Biopartners

Este medicamento se usa una vez a la semana. Es importante que use cada dosis en el momento programado. Si omite una dosis, póngase en contacto con su médico para que le ayude a establecer un nuevo calendario de dosificación. No se debe administrar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Somatropina Biopartners

Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento. La interrupción o la suspensión precoz del tratamiento con este medicamento puede reducir el éxito de la terapia.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos comunicados muy frecuentemente en los adultos (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) fueron hinchazón de los tejidos debido a retención de líquidos, aumento leve del azúcar en la sangre y dolor de cabeza. En general, los efectos adversos fueron transitorios y de intensidad leve a moderada.

Se ha comunicado el desarrollo de nuevos tumores o la reaparición de tumores previamente existentes durante el tratamiento con hormonas del crecimiento. Se desconoce con qué frecuencia puede ocurrir esto, pero si sospecha que es su caso, póngase en contacto con su médico, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Los efectos adversos pueden producirse con las siguientes frecuencias:

Frecuentes, pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- infección vírica conocida como herpes simple
- papiloma cutáneo (una forma de crecimiento inocuo de la piel)
- cansancio
- debilidad, sensación de malestar
- hinchazón de la cara
- sed
- dolor, dolor en el pecho, dolor en el lugar de la inyección
- dolor en la espalda, los brazos, las piernas, los hombros, los huesos, las articulaciones
- insomnio
- disminución de la sensibilidad, entumecimiento y hormigueo en los dedos y en la palma de la mano debido a la compresión de un nervio en la muñeca (síndrome del túnel carpiano)
- mareo, somnolencia
- rigidez de los músculos o los huesos, debilidad muscular, dolor muscular, sensación de pesadez
- inflamación de los tendones, hinchazón de las articulaciones, inflamación articular
- enrojecimiento de los ojos, reducción de la visión, vértigo (sensación de mareo o de dar vueltas)
- frecuencia cardíaca aumentada o irregular
- hipertensión arterial
- sangrado nasal
- náuseas
- aumento de los niveles de bilirrubina, una sustancia producida por el hígado
- inflamación de la vesícula biliar
- acné, aumento de la sudoración, erupción cutánea
- reacciones alérgicas cutáneas, como enrojecimiento, irritación, escozor
- sangre en la orina
- dolor en los pezones
- reducción de la función de la glándula suprarrenal (que se puede manifestar como cansancio)
- reducción de la función de la glándula tiroidea
- aumento de los niveles de grasa en la sangre
- aumento de peso
- aparición de unas sustancias (anticuerpos) en la sangre que se unen a la hormona del crecimiento
- cambios en los resultados de los análisis de sangre, como cambios en el número de glóbulos blancos o aumento de los niveles de insulina, azúcar, sodio o ciertas sustancias grasas en la sangre
- cambios en los resultados de las pruebas hepáticas
- un tipo de tumor cerebral benigno llamado craneofaringioma

Poco frecuentes, pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- aumento de la mama masculina

Raras, pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- síntomas de aumento de la presión dentro del cráneo tales como dolor de cabeza intenso y recurrente, cambios visuales, náuseas y/o vómitos

Frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- disminución de la respuesta a la insulina (resistencia a la insulina)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Somatropina Biopartners

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de “EXP/CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación del producto sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) No congelar.

Periodo de validez tras la reconstitución con disolvente

Tras la preparación, el producto debe utilizarse inmediatamente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Somatropina Biopartners

El principio activo es somatropina.

- **Somatropina Biopartners 2 mg**: un vial de polvo suministra 2 mg de somatropina, correspondientes a 6 UI. Tras la preparación, 0,2 ml de suspensión contienen 2 mg de somatropina (10 mg/ml).
- **Somatropina Biopartners 4 mg**: un vial de polvo suministra 4 mg de somatropina, correspondientes a 12 UI. Tras la preparación, 0,4 ml de suspensión contienen 4 mg de somatropina (10 mg/ml).
- **Somatropina Biopartners 7 mg**: un vial de polvo suministra 7 mg de somatropina, correspondientes a 21 UI. Tras la preparación, 0,7 ml de suspensión contienen 7 mg de somatropina (10 mg/ml).

Los demás componentes son hialuronato sódico, fosfolípidos de huevo, fosfato dihidrógeno de sodio anhidro y fosfato disódico anhidro.

Aspecto del producto y contenido del envase

Somatropina Biopartners es un polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable. El polvo es de color blanco a casi blanco, el disolvente es un líquido claro.

- **Somatropina Biopartners 2 mg:** 2 mg (6 UI) de somatropina en forma de polvo en un vial de vidrio cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible amarilla (aluminio y plástico) y 1,5 ml de disolvente (triglicéridos de cadena media) en un vial de vidrio con un tapón de goma (butilo).
Tamaño de envase de 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.
- **Somatropina Biopartners 4 mg:** 4 mg (12 UI) de somatropina en forma de polvo en un vial de vidrio cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible rosa (aluminio y plástico) y 1,5 ml de disolvente (triglicéridos de cadena media) en un vial de vidrio con un tapón de goma (butilo).
Tamaño de envase de 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.
- **Somatropina Biopartners 7 mg:** 7 mg (21 UI) de somatropina en forma de polvo en un vial de vidrio cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible azul clara (aluminio y plástico) y 1,5 ml de disolvente (triglicéridos de cadena media) en un vial de vidrio con un tapón de goma (butilo).
Tamaño de envase de 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania
Tel.: +49 (0)7121 948 7756
Fax: +49 (0)7121 346 255
Correo electrónico: info@biopartners.de

Este prospecto ha sido aprobado en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

Somatropina Biopartners 10 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Somatropina Biopartners 20 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Para niños y adolescentes de 2 a 18 años

somatropina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Somatropina Biopartners y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Somatropina Biopartners
3. Cómo usar Somatropina Biopartners
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Somatropina Biopartners
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Somatropina Biopartners y para qué se utiliza

Somatropina Biopartners contiene hormona del crecimiento humana, también llamada somatropina. La hormona del crecimiento regula el crecimiento y el desarrollo de las células. Cuando estimula el crecimiento de las células en los huesos largos de las piernas y la columna vertebral, provoca un aumento de la estatura.

Este medicamento se utiliza para tratar el fracaso para crecer normalmente (deficiencia del crecimiento) en niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad con secreción insuficiente de hormona del crecimiento.

Está indicado para uso a largo plazo en niños y adolescentes.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Somatropina Biopartners

No use Somatropina Biopartners

- si es alérgico a la somatropina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene cáncer:
Informe a su médico si tiene un tumor activo (cáncer). Los tumores deben estar inactivos y la terapia contra el cáncer debe haber finalizado antes de que pueda iniciar el tratamiento con la hormona del crecimiento. Su médico interrumpirá el tratamiento con este medicamento si existen datos indicativos de crecimiento canceroso.
- si es un niño que ya ha dejado de crecer.
- si está enfermo a causa de una operación de corazón o de estómago grave.
- si está recibiendo tratamiento para más de una lesión tras un accidente grave.
- si sufre problemas respiratorios graves de forma súbita.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Somatropina Biopartners si:

- padece una enfermedad hereditaria llamada síndrome de Prader-Willi:
No debe recibir tratamiento con este medicamento a menos que también presente una carencia de hormona del crecimiento.
- ha tenido un tumor:
Su médico le explorará con frecuencia para asegurarse de que el tumor no haya reaparecido.
- presenta síntomas como dolor de cabeza intenso y recurrente, cambios visuales, náuseas y/o vómitos, que pueden deberse a un aumento de la presión dentro del cráneo durante el tratamiento con la hormona del crecimiento.
- padece una deficiencia orgánica de la hormona del crecimiento (carencia de la hormona del crecimiento debida a daños en la hipófisis o en una parte del cerebro llamada hipotálamo) o una disminución de la secreción de hormonas hipofisarias:
Su médico comprobará sus niveles de hormonas suprarrenales (glucocorticoides), que pueden necesitar un ajuste cuando se inicie el tratamiento con la hormona del crecimiento.

Monitorización durante el tratamiento

- Es posible que su médico compruebe sus niveles de azúcar en la orina o en la sangre, ya que este medicamento puede alterarlos.
- Es necesario realizarle pruebas de función tiroidea periódicamente, ya que este medicamento puede alterar la cantidad de hormona tiroidea en la sangre.
Si el tiroides no está funcionando adecuadamente, es posible que este medicamento no actúe tan bien como debería.
- Informe al médico si empieza a cojear durante el tratamiento.
- Si ha tenido un tumor, su médico le explorará antes del tratamiento y de forma periódica durante el mismo, ya que será necesario que interrumpa el tratamiento si aparece un tumor.
- Si tiene una curvatura anómala de la columna vertebral, su médico le vigilará en busca de un empeoramiento de dicho problema.

Niños menores de 2 años de edad

Este medicamento no debe usarse en niños menores de 2 años de edad.

Uso de Somatropina Biopartners con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o tiene intención de utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos. Es posible que su médico tenga que ajustar la dosis de Somatropina Biopartners o de los otros medicamentos:

- corticosteroides, como cortisona o prednisolona: medicamentos para reducir la inflamación o la actividad del sistema inmunológico, para prevenir el rechazo en el trasplante de órganos o para tratar el asma
- tiroxina: un medicamento para tratar la reducción de la función de la glándula tiroides
- insulina: un medicamento para reducir los niveles de azúcar en la sangre
Su médico le controlará minuciosamente durante el tratamiento, ya que el efecto de la insulina puede disminuir.
- estrógenos administrados por vía oral u otras hormonas sexuales
- medicamentos para tratar la epilepsia
- ciclosporina: un medicamento para suprimir el sistema inmunológico

Embarazo y lactancia

No debe usar Somatropina Biopartners si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Si cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Si está en periodo de lactancia, use solamente este medicamento si su médico le indica que es claramente necesario.

Conducción y uso de máquinas

Los efectos de Somatropina Biopartners sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas son nulos o insignificantes.

Información importante sobre algunos de los componentes de Somatropina Biopartners

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Somatropina Biopartners

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Este medicamento se inyecta una vez a la semana.

Su médico calculará la dosis tal como se describe a continuación. Las dosis individuales pueden variar y su médico siempre le recetará la dosis mínima eficaz en función de sus necesidades específicas.

Su médico deberá comprobar la dosis cada 6 meses.

La dosis recomendada es de 0,5 mg de somatropina por kilogramo de peso corporal inyectados una vez a la semana.

No debe superarse la dosis semanal de 0,5 mg de somatropina por kilogramo de peso corporal debido a que se dispone de experiencia limitada con dosis más altas en niños.

Somatropina Biopartners 10 mg es suficiente para el tratamiento de los niños de hasta 20 kg de peso corporal. Somatropina Biopartners 20 mg es suficiente para el tratamiento de los niños de hasta 40 kg de peso corporal. Si pesa más de 40 kg, deben usarse dos viales.

El volumen de inyección máximo por lugar de aplicación no debe ser mayor de 1 ml. Por lo tanto, si pesa más de 40 kg el volumen de inyección global debe dividirse en partes iguales entre dos lugares de aplicación, ya que se necesita más de 1 ml de suspensión.

Consulte también los ajustes necesarios que se describen en la sección 2, " Uso de Somatropina Biopartners con otros medicamentos".

Forma de administración

Después de mezclar el polvo uniformemente con el disolvente suministrado, este medicamento se inyecta bajo la piel. Esto significa que, tras la preparación, la suspensión se inyecta con una aguja corta en el tejido graso cutáneo. Después de la inyección, la hormona del crecimiento se libera lentamente en el organismo a lo largo de un periodo de aproximadamente una semana.

Las inyecciones deben administrarse siempre el mismo día de la semana y a la misma hora del día, ya que así es más fácil acordarse.

Si va a inyectarse usted mismo este medicamento, se le indicará cómo preparar y administrar la inyección. No se inyecte este medicamento a menos que haya recibido la formación pertinente y comprenda el procedimiento.

Inyecte el medicamento de acuerdo con las instrucciones de su médico, que también le indicará qué dosis debe utilizar y cómo inyectar esta dosis con los viales que le ha recetado. El tejido graso que se encuentra por debajo de la piel puede retraerse en el lugar de la inyección cuando la administración se repite en el mismo lugar. Para evitarlo, cambie siempre de lugar de aplicación entre las inyecciones. Esto permite que la piel y la región que la subyace tengan tiempo para recuperarse de una inyección antes de recibir otra en el mismo lugar.

La inyección accidental de este medicamento en el músculo en lugar de bajo la piel puede hacer que los niveles de azúcar en la sangre desciendan demasiado. Póngase en contacto con su médico si ocurre esto.

Información sobre la autoinyección de Somatropina Biopartners

Siga minuciosamente las instrucciones paso a paso.

Reúna los siguientes elementos antes de empezar:

- suministrados en el envase
 - vial de Somatropina Biopartners que contiene el principio activo
 - vial de Somatropina Biopartners que contiene 1,5 ml de disolvente para suspensión inyectable
- no suministrados en el envase
 - una jeringa para inyección estéril con una aguja de calibre 19 (19 G) o mayor para extraer el disolvente
 - una jeringa para inyección estéril con una aguja de calibre 26 (26 G) para la inyección
 - torundas impregnadas en alcohol
 - gasa seca o compresa de algodón
 - una tirita adhesiva
 - recipiente para la eliminación de las jeringas y agujas utilizadas

Preparación de la suspensión

1. Retire la caja de la nevera. Lávese minuciosamente las manos con agua y jabón y séquelas con una toalla limpia antes de preparar la inyección. Esto ayuda a prevenir las infecciones.
2. Caliente el vial del disolvente hasta la temperatura ambiente haciéndolo rodar con delicadeza entre las manos. Golpee suavemente y agite el vial del polvo para comprobar que este se mueve libremente.

3. Retire las cápsulas de cierre protectoras de la parte superior de ambos viales tal como se indica en la figura 3a. Limpie el tapón de goma de ambos viales con una torunda impregnada en alcohol (figura 3b).

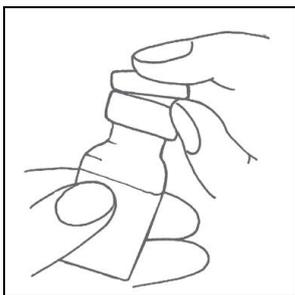


figura
3a



figura
3b

4. Use una jeringa graduada en intervalos de 1 ml o 2 ml con una aguja de calibre 19 G o mayor para extraer el disolvente de su vial. Retire el capuchón de la aguja y llene la jeringa con un volumen de aire igual al volumen necesario de disolvente para la inyección, con el fin de facilitar la extracción de este:

- 0,7 ml en una jeringa graduada en intervalos de 1 ml para Somatropina Biopartners 10 mg
- 1,2 ml en una jeringa graduada en intervalos de 2 ml para Somatropina Biopartners 20 mg

Inserte la aguja a través del centro del tapón de goma del vial del disolvente e inyecte todo el aire en el vial.

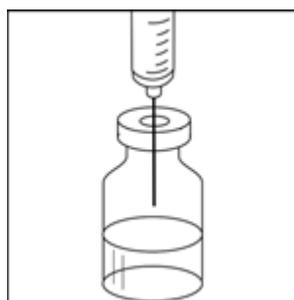


figura
4

- Invierta el vial de arriba abajo con la jeringa en su interior y sitúe la punta de la aguja en el disolvente tal como se indica en la figura 5. Extraiga lentamente el volumen necesario de disolvente.

Golpee suavemente la jeringa para eliminar posibles burbujas. Aplique una ligera presión empujando el émbolo hacia arriba, hasta que todas las burbujas salgan de la jeringa y de la aguja. Siga llenando la jeringa con el volumen correcto de disolvente para la inyección, tal como se describe en el texto de la figura 4. Retire la aguja acoplada a la jeringa del vial. ¡Si quedan restos de disolvente, no los use para una segunda preparación!

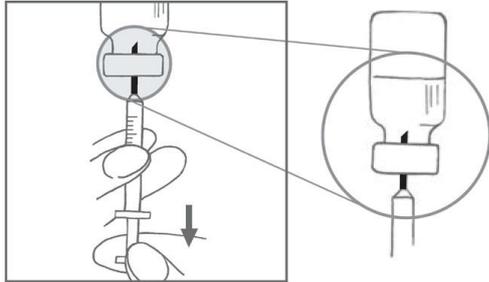


figura
5

- inyecte todo el contenido de la jeringa en el vial del polvo sosteniendo la jeringa contra la pared del vial. Retire la jeringa y deséchela.

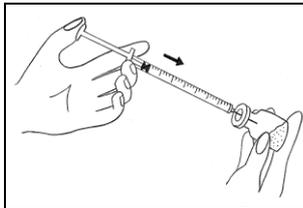


figura
6

- Remueva enérgicamente el vial, sin tocar la parte superior de goma con los dedos, hasta que su contenido se haya mezclado completamente. Esto suele llevar unos 60 segundos, pero pueden ser necesarios hasta 90 segundos. Solo debe dejar de remover el vial cuando la suspensión tenga un aspecto uniforme y de color blanco y todo el polvo del fondo se haya dispersado. Use inmediatamente, ya que la suspensión puede depositarse si se deja reposar. No utilice este medicamento si observa que no puede mezclarse adecuadamente.

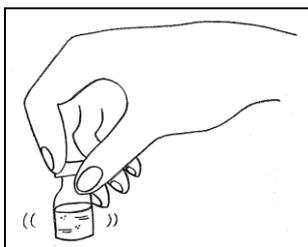


figura
7

Extracción de la suspensión

8. Vuelva a limpiar el tapón de goma con una torunda impregnada en alcohol que no haya sido utilizada.
Tome una nueva jeringa con una aguja de calibre 26 G. Retire el capuchón de la aguja. Inserte la aguja directamente a través del centro del tapón de goma del vial en la suspensión.

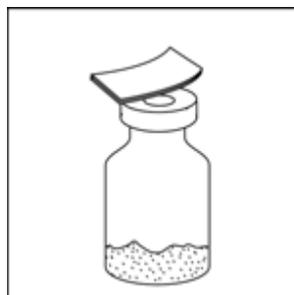


figura
8

9. Invierta el vial de arriba abajo con la jeringa en su interior y sitúe la punta de la aguja en la suspensión tal como se indica en la figura 9. Extraiga lentamente la suspensión. Dado que la mezcla tiene una consistencia espesa, la jeringa puede llenarse con lentitud. Si el flujo se detiene o aparecen burbujas, golpee suavemente la jeringa con los dedos. Aplique una ligera presión sobre el émbolo para eliminar las burbujas. A continuación, siga llenando la jeringa con el volumen correcto de suspensión, tal como le ha indicado su médico. Retire la jeringa del vial.

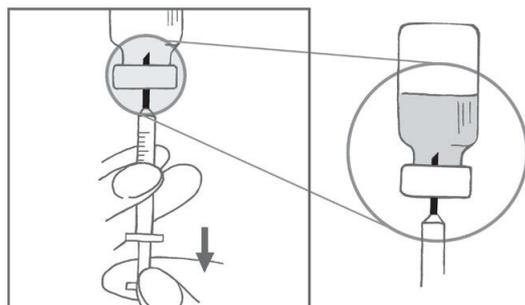


figura
9

Inyección de la suspensión

10. Golpee suavemente la jeringa para eliminar las pequeñas burbujas de aire. Sostenga la jeringa en posición vertical. Aplique una ligera presión sobre el émbolo hasta que aparezca una pequeña gota de suspensión en el extremo de la aguja.

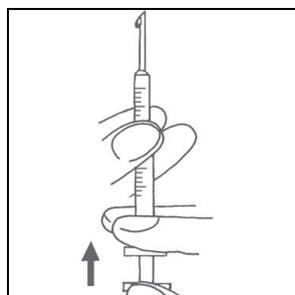


figura
10

11. Limpie el lugar de la inyección con una torunda impregnada en alcohol que no haya sido utilizada. No toque la aguja ni permita que entre en contacto con ninguna superficie antes de la inyección.

12. Pellizque suavemente la zona de piel que ha limpiado para que forme un pliegue. Sostenga el pliegue entre el pulgar y el índice durante toda la inyección. Sujete firmemente la jeringa por la empuñadura. Inserte la totalidad de la longitud de la aguja en el pliegue de piel, en el ángulo correcto (90 grados), tal como se indica en la figura 12.

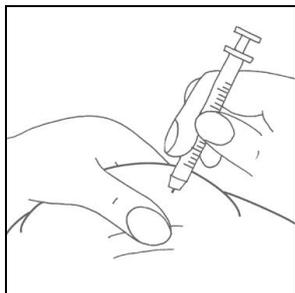


figura
12

13. Inyecte la suspensión a lo largo de un intervalo de 5 segundos, empujando suavemente el émbolo hasta vaciar la jeringa. Libere lentamente la piel durante la inyección. Después de la inyección, espere unos segundos y, a continuación, retire rápidamente la aguja con el émbolo aún presionado. Aplique una ligera presión sobre el lugar de la inyección con una gasa seca o una compresa de algodón. Si aparece una gota de sangre, mantenga la presión unos momentos. Coloque una tirita adhesiva en el lugar de la inyección.

La suspensión es para un solo uso inmediato. Si queda algún resto de suspensión después de la inyección, deséchelo.

14. Elimine de forma segura todas las jeringas y agujas para inyección utilizadas tras un solo uso.

Si usa más Somatropina Biopartners del que debe

Si usa más Somatropina Biopartners del que debe, consulte a su médico.

Si ha usado demasiado medicamento, el azúcar en la sangre puede disminuir inicialmente y alcanzar niveles demasiado bajos. Posteriormente, puede aumentar y alcanzar niveles demasiado altos. Una sobredosis prolongada puede dar lugar a un crecimiento mayor de lo normal de las orejas, la nariz, los labios, la lengua y los pómulos.

Si olvidó usar Somatropina Biopartners

Este medicamento se usa una vez a la semana. Es importante que use cada dosis en el momento programado. Si omite una dosis, póngase en contacto con su médico para que le ayude a establecer un nuevo calendario de dosificación. No se debe administrar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Somatropina Biopartners

Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento. La interrupción o la suspensión precoz del tratamiento con este medicamento puede reducir el éxito de la terapia.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos comunicados muy frecuentemente (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) fueron hinchazón en el lugar de la inyección y aparición de unas sustancias (anticuerpos) en la sangre que se unen a la hormona del crecimiento. En general, los efectos adversos fueron transitorios y de intensidad leve a moderada.

Se ha comunicado el desarrollo de nuevos tumores o la reaparición de tumores previamente existentes durante el tratamiento con hormonas del crecimiento. Se desconoce con qué frecuencia puede ocurrir esto, pero si sospecha que es su caso, póngase en contacto con su médico, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Los efectos adversos pueden producirse con las siguientes frecuencias:

Frecuentes, pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- cansancio o aumento de peso debido a una baja actividad de la glándula tiroides
- reducción de la función de la glándula suprarrenal (que puede manifestarse como cansancio)
- ligero aumento del azúcar en la sangre
- dolor de cabeza, letargo (falta de energía), mareo
- vómitos, dolor de estómago
- decoloración de la piel
- dolor en las articulaciones, en los brazos o en las piernas
- dolor, decoloración, hinchazón, endurecimiento, enrojecimiento o sensación de calor en el lugar e la inyección
- hinchazón de tejidos
- fiebre
- cambios en los niveles de ciertas hormonas en la sangre

Raras, pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- sensaciones anómalas como pinchazos, hormigueos o escozor
- hipertensión arterial

Muy raras, pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- insomnio
- aumento de la mama masculina

Frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- disminución de la respuesta a la insulina (resistencia a la insulina)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Somatropina Biopartners

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de “EXP/CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación del producto sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) No congelar.

Periodo de validez tras la reconstitución con disolvente

Tras la preparación, el producto debe utilizarse inmediatamente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Somatropina Biopartners

El principio activo es somatropina.

- **Somatropina Biopartners 10 mg:** un vial de polvo suministra 10 mg de somatropina, correspondientes a 30 UI. Tras la preparación, 0,5 ml de suspensión contienen 10 mg de somatropina (20 mg/ml).
- **Somatropina Biopartners 20 mg:** un vial de polvo suministra 20 mg de somatropina, correspondientes a 60 UI. Tras la preparación, 1 ml de suspensión contiene 20 mg de somatropina (20 mg/ml).

Los demás componentes son hialuronato sódico, fosfolípidos de huevo, fosfato dihidrógeno de sodio anhidro y fosfato disódico anhidro.

Aspecto del producto y contenido del envase

Somatropina Biopartners es un polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable. El polvo es de color blanco a casi blanco; el disolvente es un líquido claro.

- **Somatropina Biopartners 10 mg:** 10 mg (30 UI) de somatropina en forma de polvo en un vial de vidrio cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible verde clara (aluminio y plástico) y 1,5 ml de disolvente (triglicéridos de cadena media) en un vial de vidrio con un tapón de goma (butilo).
Tamaños de envases de 1 vial de polvo y 1 vial de disolvente y 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.
- **Somatropina Biopartners 20 mg:** 20 mg (60 UI) de somatropina en forma de polvo en un vial de vidrio cerrado con un tapón de goma (butilo) y una cápsula de cierre desprendible verde (aluminio y plástico) y 1,5 ml de disolvente (triglicéridos de cadena media) en un vial de vidrio con un tapón de goma (butilo).
Tamaños de envases de 1 vial de polvo y 1 vial de disolvente y 4 viales de polvo y 4 viales de disolvente.

Puede que solamente estén disponibles algunos tamaños de envases en su país.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

BioPartners GmbH
Kaiserpassage 11
D-72764 Reutlingen
Alemania
Tel.: +49 (0)7121 948 7756
Fax: +49 (0)7121 346 255
Correo electrónico: info@biopartners.de

Este prospecto ha sido aprobado en

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.