

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zomacton 4 mg polvo y disolvente para solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de polvo contiene: 4 mg de Somatropina\* (correspondiente a una concentración de 1,3 mg/ ml ó 3,3 mg / ml tras la reconstitución).

\* producida por tecnología ADN recombinante de células de *Escherichia coli*.

Excipientes con efecto conocido (en el disolvente):

Alcohol bencílico 9 mg/ml.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Zomacton contiene un polvo blanco o blanquecino. El disolvente, en una ampolla, es transparente e incoloro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Zomacton está indicado para el tratamiento a largo plazo en niños con baja talla debida a una secreción insuficiente de la hormona de crecimiento y para el tratamiento a largo plazo del retraso del crecimiento asociado al Síndrome de Turner confirmado a través de un análisis cromosómico.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

El tratamiento con Zomacton únicamente debe ser utilizado bajo la supervisión de un médico especialista, con experiencia en el diagnóstico de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento.

La dosis y forma de administración de Zomacton debe individualizarse para cada paciente.

La duración del tratamiento, generalmente de varios años, dependerá del beneficio terapéutico máximo alcanzado.

#### **Deficiencia en Hormona de Crecimiento**

Se recomienda generalmente una dosis de 0,17 - 0,23 mg/kg de peso corporal (correspondiente a 4,9 mg/m<sup>2</sup> – 6,9 mg/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal) por semana dividido en 6 - 7 inyecciones subcutáneas (correspondiente a una inyección diaria de 0,02- 0,03 mg/kg de peso corporal ó 0,7 - 1,0 mg/m<sup>2</sup> de área de

superficie corporal). No debe excederse la dosis semanal total de 0,27 mg/kg ó 8 mg/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal (correspondiente a inyecciones diarias de hasta aproximadamente 0,04 mg/kg).

## **Síndrome de Turner**

Se recomienda generalmente una dosis de 0,33 mg/kg de peso corporal (aproximadamente 9,86 mg/m<sup>2</sup>/área de superficie corporal) por semana dividido en 6-7 inyecciones subcutáneas (correspondiente a una inyección diaria de 0,05 mg/kg de peso corporal ó a 1,40-1,63 mg/m<sup>2</sup>/área de superficie corporal).

### Forma de administración

La dosis necesaria de ZOMACTON se administra utilizando Ferring-Pen (un dispositivo de aguja) o, alternativamente, una jeringa convencional.

Las instrucciones específicas para el uso de Ferring-Pen se dan en un folleto suministrado con el dispositivo.

La solución transparente e incolora debe administrarse luego por vía subcutánea.

Después de la reconstitución, se deben realizar los siguientes pasos para la inyección.

1. Deberá lavarse las manos
2. La parte superior del vial deberá limpiarse con un hisopo con alcohol para evitar la contaminación de su contenido. No toque la goma del vial después de su limpieza.
3. Ponga el vial boca abajo manteniendo la parte superior de la aguja debajo de la superficie del medicamento. Tire suavemente del émbolo hasta que la cantidad de medición recetada llene la jeringa. Si no tiene suficiente medicamento para una dosis completa, reconstituya un frasco nuevo para compensar la diferencia.
4. Con la aguja aún en el vial invertido, golpee suavemente la jeringa para aflojar las burbujas de aire.
5. Retire la aguja del vial y vuelva a colocar con cuidado la tapa de la aguja hasta que esté listo para inyectar.
6. Limpie a fondo el lugar de la inyección con un hisopo con alcohol.
7. Verifique que la dosis correcta está en la jeringa.
8. Quite la tapa de la aguja y sostenga la jeringa de la misma manera que sostiene un lápiz.
9. Con la mano libre, pellizque suavemente la piel alrededor del lugar de la inyección entre los dedos.
10. Inserte la aguja en el tejido debajo de la superficie de la piel en un ángulo de 45° a 90° para reducir la incomodidad.
11. Sosteniendo la jeringa en su lugar, tire hacia atrás (si hay sangre en la jeringa, significa que ha entrado en un vaso sanguíneo. No inyecte ZOMACTON. Retire la aguja, deseche todos los suministros y vuelva al paso 1. Elija y limpie un nuevo lugar de inyección). Si no aparece sangre, empuje lentamente el émbolo hasta que la jeringa esté vacía
12. Extraiga rápidamente la aguja y aplique presión en el lugar de la inyección con una gasa esterilizada. Deseche la aguja y la jeringa en su recipiente desechable para objetos punzantes.

No comparta sus jeringas, agujas o viales con nadie más. Puede contagiarles una infección o contraer una de ellos.

La administración subcutánea de hormonas de crecimiento puede causar la pérdida o el aumento de tejido adiposo en el lugar de la inyección, por lo tanto se debe alternar los sitios de inyección.

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.

Zomacton no debe administrarse a niños prematuros ni recién nacidos por contener alcohol bencílico.

Zomacton no debe utilizarse cuando hay evidencia de tumor maligno activo. Los tumores intracraneales deben permanecer inactivos y la terapia antitumoral debe haberse completado antes de iniciar tratamiento con hormona de crecimiento. Se deberá suspender el tratamiento en caso de evidencia de crecimiento tumoral.

Zomacton no debe utilizarse para promover el crecimiento en niños con epífisis cerradas.

Los pacientes que sufren un estado crítico agudo derivado de complicaciones después de una cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, politraumatismos por accidente, fallo respiratorio agudo u otras condiciones similares no deberán ser tratados con Zomacton.

En niños con enfermedad crónica renal deberá retirarse el tratamiento con Zomacton tras el trasplante renal.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

No se debe exceder la dosis diaria máxima recomendada (ver sección 4.2).

Debido a la presencia de alcohol bencílico como excipiente, ZOMACTON puede causar reacciones tóxicas y anafilácticas en bebés y niños de hasta 3 años de edad y no debe administrarse a bebés prematuros o neonatos. Zomacton no está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que poseen baja estatura debido a la confirmación genética del Síndrome Prader-Willi, a menos que también dispongan de un diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Se han reportado casos de apnea de sueño y muerte repentina tras iniciar la terapia con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, historial de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea de sueño, o infección respiratoria no identificada.

Se han comunicado casos raros de hipertensión intra-craneal benigna. En caso de cefalea intensa o repetida, problemas visuales, náusea y/o vómito, se recomienda realizar un examen de fondo de ojo, para descartar edema de papila. Si se confirmara el edema de papila deberá considerarse el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si procede, suspender el tratamiento con hormona de crecimiento. (ver también sección 4.8). Actualmente, no hay evidencia suficiente para orientar en la toma de decisiones clínicas en pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con hormona de crecimiento es necesario monitorizar con cuidado los síntomas de hipertensión intracraneal.

Se han comunicado casos de leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina, así como en pacientes que no estaban recibiendo tratamiento. Sin embargo, no hay evidencia de que la incidencia de leucemia esté aumentada en pacientes sin factores de riesgo tratados con hormona de crecimiento.

Como con todos los productos que contienen somatropina, un porcentaje pequeño de pacientes pueden desarrollar anticuerpos a la somatropina. La capacidad de unión de estos anticuerpos es baja y no hay ningún efecto en el crecimiento. Se debe realizar un análisis de los anticuerpos a la somatropina en cualquier paciente que no responda a la terapia.

La hormona de crecimiento incrementa la conversión extratiroidea de T4 a T3 y puede, por tanto, desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Por tanto, se debe realizar una monitorización de la función tiroidea en todos los pacientes. En los pacientes con hipopituitarismo se debe monitorizar estrechamente la terapia sustitutiva estándar cuando se administra un tratamiento con somatropina.

Debido a que la somatropina puede reducir la sensibilidad a la insulina se debe monitorizar a los pacientes para detectar una posible intolerancia a la glucosa. En los pacientes con diabetes mellitus, podría requerirse un ajuste de la dosis de insulina tras el inicio del tratamiento con productos que contienen somatropina. Los pacientes con diabetes o intolerancia a la glucosa deben estar monitorizados estrechamente durante la terapia con somatropina. Zomacton debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad.

La introducción del tratamiento con somatropina puede provocar la inhibición de 11 $\beta$ HSD-1 y reducción de las concentraciones de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatropina, puede quedar enmascarada una insuficiencia suprarrenal de origen central (secundaria), previamente no diagnosticada que precise terapia de sustitución con glucocorticoides. Asimismo, los pacientes tratados con terapia sustitutiva con glucocorticoides por insuficiencia suprarrenal previamente diagnosticada, pueden precisar un incremento de sus dosis de estrés o de mantenimiento, tras el inicio del tratamiento con somatropina (ver sección 4.5).

Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a una lesión intracraneal deben ser examinados con frecuencia para conocer la progresión ó recurrencia de la enfermedad subyacente. En niños que han sobrevivido al cáncer, se ha notificado un aumento del riesgo de una segunda neoplasia en pacientes tratados con somatropina tras su primera neoplasia. Los tumores intracraneales, en particular meningiomas, fueron los más frecuentes de estas neoplasias secundarias en pacientes tratados con radiación en la cabeza en su primera neoplasia.

El tratamiento con Zomacton debe ser interrumpido cuando existe progresión ó recurrencia de la lesión. En pacientes con enfermedades malignas previas se debe prestar especial atención a señales y síntomas que indiquen una recaída.

Durante un rápido crecimiento puede tener lugar escoliosis en cualquier niño. Durante el tratamiento con somatropina se deberán monitorizar los signos de escoliosis.

En los pacientes con alteraciones endocrinas puede desarrollarse con mayor frecuencia desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur. En caso de que el paciente en tratamiento con Zomacton empezara a desarrollar una cojera o dolor en rodilla o cadera, este acontecimiento debería comunicarse inmediatamente a su médico.

Los efectos del tratamiento con la hormona de crecimiento en la recuperación, se han estudiado en dos ensayos controlados con placebo en 522 pacientes adultos gravemente enfermos que sufrían complicaciones derivadas de una cirugía cardíaca, cirugía abdominal, politraumatismo o fallo respiratorio agudo. La mortalidad fue mayor (42% vs 19%) entre los pacientes tratados con hormona de crecimiento (dosis 5,3 a 8 mg/día) en comparación con aquellos tratados con placebo. Basándonos en esta información, este tipo de pacientes no deberían ser tratados con hormona de crecimiento. Debido a que no hay información disponible sobre la seguridad de la terapia sustitutiva con hormona de crecimiento en pacientes gravemente enfermos, los beneficios sobre la continuación del tratamiento en esta situación, deben sopesarse frente a los riesgos potenciales.

### Uso con terapia oral con estrógenos

Si una mujer que está tomando somatropina inicia una terapia oral con estrógenos, puede ser necesario aumentar la dosis de somatropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal correspondiente a la edad. Por el contrario, si una mujer en tratamiento con somatropina interrumpe la terapia oral con estrógenos, puede ser necesario reducir la dosis de somatropina para evitar un exceso de hormona de crecimiento y/o efectos adversos (ver sección 4.5).

### Pancreatitis

A pesar de que la pancreatitis es rara, debe ser considerada en pacientes tratados con somatropina que presentan dolor abdominal, especialmente en niños.

### Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado

### **Uso en deportistas**

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene somatropina que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de cloruro sódico (23mg) por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de 3 años de edad.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El tratamiento concomitante con glucocorticoides inhibe la acción promotora del crecimiento de los productos que contienen somatropina. Los pacientes con deficiencia de ACTH deben recibir de forma ajustada su terapia sustitutiva con glucocorticoides para evitar cualquier efecto inhibitorio sobre la hormona de crecimiento.

La hormona de crecimiento disminuye la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal de origen central previamente no descubierta o hacer que las dosis bajas de sustitución de glucocorticoides sean inefectivas (ver sección 4.4).

En mujeres con terapia sustitutiva con estrógenos por vía oral puede ser necesario aumentar la dosis de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento (ver sección 4.4).

Altas dosis de andrógenos, estrógenos o esteroides anabolizantes pueden acelerar la maduración ósea y por lo tanto podrían reducir el aumento de talla final.

Debido a que somatropina puede provocar una resistencia a la insulina, debe ajustarse la dosis de insulina en pacientes diabéticos que reciban simultáneamente Zomacton.

Los datos de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento sugieren que la administración de somatropina podría incrementar el aclaramiento de compuestos que se metabolizan a través de las isoenzimas del citocromo P450. El aclaramiento de compuestos metabolizados por el citocromo P450 3A4 (p.ej. Esteroides sexuales,

corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporinas) puede estar especialmente aumentado, lo que conlleva a bajos niveles plasmáticos de estos compuestos. La significación clínica se desconoce.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay datos clínicos disponibles de la exposición de Zomacton en mujeres embarazadas.

No hay datos en animales del uso de Zomacton durante el embarazo (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Por lo tanto, no se recomienda utilizar Zomacton durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

##### Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con productos que contienen somatropina en mujeres en periodo de lactancia. Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche materna. Por lo tanto se debe tener precaución cuando se administren productos que contiene somatropina a mujeres lactantes.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La Influencia de Zomacton sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8. Reacciones adversas

La administración subcutánea de hormona de crecimiento puede provocar una pérdida o ganancia de tejido adiposo en el lugar de inyección. En raras ocasiones los pacientes desarrollaron dolor ó picor cutáneo en el lugar de inyección.

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco Frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raros (<1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia			
Trastornos cardiacos			Taquicardia, (adulto) hipertensión	(niño) hipertensión		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo			
Trastornos endocrinos		Hipotiroidismo				
Trastornos oculares			Edema de papila, diplopía			
Trastornos gastrointestinales			Vómitos, dolor abdominal, flatulencia, nausea	Diarrea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	(adulto) Edema, (adulto) edema periférico	(niño) Edema, (niño) edema periférico, reacciones en el lugar de inyección, astenia	Debilidad, atrofia en el lugar de inyección, hemorragia en el lugar de inyección, protuberancia en el lugar de inyección, hipertrofia	Dolor en el lugar de inyección, erupción en el lugar de la inyección		(niño) Hinchazón de la cara**
Trastornos del sistema inmunológico		Formación de anticuerpos				
Exploraciones complementarias				Pruebas de la función renal anormales		
Trastornos del metabolismo y de la	(adulto) Hiper glucemia	(niño) Tolerancia de la glucosa modificada	Hipoglucemia, Hiperfosfatemia	Diabetes mellitus tipo II		

nutrición	moderada					
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo	(adulto) Artralgia, (adulto) mialgia	(niño) Artralgia, (niño) mialgia, (adulto) rigidez en las extremidades	Atrofia muscular, dolor óseo, síndrome del túnel carpiano, (niño) rigidez en las extremidades			
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas			Neoplasia maligna, neoplasia		(niño) leucemia	
Trastornos del sistema nervioso	(adulto) Dolor de cabeza, (adulto) parestesia	Dolor de cabeza, hipertensión, (adulto) insomnio	Somnolencia, nistagmo	Neuropatía, hipertensión intracraneal, (niño) insomnio, (niño) parestesia		
Trastornos psiquiátricos			Trastornos de personalidad			
Trastornos renales y urinarios			Incontinencia urinaria, hematuria, poliuria, frecuencia miccional/polaquiuria, anomalías urinarias			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Secreción genital, ginecomastia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Lipodistrofia, atrofia de la piel, dermatitis exfoliativa, urticaria, hirsutismo, hipertrofia de la piel			(niño) Erupción*, (niño) prurito*

\*Reacciones adversas notificadas en la fase poscomercialización con frecuencia no conocida

\*\* Los acontecimientos de hinchazón de la cara que han sido notificados principalmente en la fase poscomercialización fueron hinchazón del labio, hinchazón de la cara, hinchazón cutánea, hinchazón periorbitaria / hinchazón periocular y lengua hinchada.

Se ha reportado pancreatitis post-comercialización durante el tratamiento con GH (frecuencia desconocida)

Anticuerpos anti-somatropina: la proteína somatropina puede dar lugar a la formación de anticuerpos. Dependiendo del producto en cuestión, se han identificado estos anticuerpos en un porcentaje definido de la población tratada. Su capacidad de unión y sus valores son generalmente bajos, con ninguna consecuencia clínica. Sin embargo, se debe realizar análisis de detección de estos anticuerpos en caso de ausencia de respuesta al tratamiento con somatropina.

Leucemia: se han reportado casos (muy raros) de leucemia en niños con deficiencia de hormona de crecimiento, alguno de ellos tratados con somatropina e incluidos en los registros de seguimiento post-comercialización. Sin embargo, no existe una evidencia de un mayor riesgo de leucemia sin factores de predisposición.

Se han reportado, en niños tratados con hormona de crecimiento, desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur y enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. El desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur ocurre más frecuentemente en casos de alteraciones endocrinas y la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes es más frecuente en caso talla baja. Pero se desconoce si estas dos patologías son más frecuentes o no durante el tratamiento con somatropina. Una molestia, un dolor en la cadera y/o en la rodilla debe evocar su diagnóstico.

Otras reacciones adversas se pueden considerar como efecto de clase, como la hiperglucemia debido al descenso de la sensibilidad de la insulina, el descenso del nivel de tiroxina libre y el posible desarrollo de una hipertensión intracraneal benigna.

#### **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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

#### **4.9. Sobredosis**

No debe excederse la dosis recomendada de Zomacton.

Aunque no existe información sobre sobredosis con Zomacton, una sobredosis aguda puede producir inicialmente hipoglucemia y posteriormente hiperglucemia.

Se desconocen los efectos que podría producir un uso repetido de Zomacton durante largos períodos de tiempo a dosis que superen las recomendadas. Sin embargo, es posible que este uso repetido pueda dar lugar a signos y síntomas semejantes a los producidos por un exceso de hormona de crecimiento tales como acromegalia.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Somatropina y agonistas de la somatropina  
Código ATC: H01AC01

#### Propiedades farmacodinámicas

Idénticas a las de la hormona de crecimiento humana derivada de la pituitaria (pit-hGH) en la secuencia de aminoácidos, longitud de la cadena (191 aminoácidos) y perfil farmacocinético. Se espera que Zomacton tenga los mismos efectos farmacológicos que la hormona endógena.

### Mecanismo de acción

#### Sistema óseo:

La hormona de crecimiento produce generalmente un crecimiento proporcional del sistema óseo en humanos. Se ha demostrado que se produce un crecimiento lineal en niños con deficiencia confirmada de pit-hGH después de una administración exógena de Zomacton. Se produce un aumento considerable en estatura después de la administración de Zomacton procedente de la acción ejercida sobre las placas epifisarias de los huesos largos. En los niños que no poseen cantidades adecuadas de pit-hGH, Zomacton provoca una proporción de crecimiento mayor y un aumento de las concentraciones de IGF-1 (Factor de Crecimiento Insulínico Tipo 1) similares a las observadas después de un tratamiento con pit-hGH. También se observa un aumento en la concentración media de fosfatasa alcalina sérica.

#### Otros órganos y tejidos:

Como respuesta a la hormona de crecimiento también se produce un aumento en el tamaño de otros tejidos, proporcional al aumento total en el peso corporal. Los cambios incluyen: aumento en el crecimiento del tejido conectivo, piel y apéndices; aumento del músculo esquelético con aumento en el número y tamaño de células; crecimiento del timo; aumento del hígado con aumento de la proliferación celular; y un ligero aumento de las gónadas, suprarrenales y tiroides.

No se ha comunicado la existencia de crecimiento desproporcionado de la piel y huesos planos ni tampoco maduración sexual acelerada asociada al tratamiento con hormona de crecimiento.

#### Proteínas, carbohidratos y metabolismo lipídico:

La hormona de crecimiento retiene el nitrógeno y aumenta el transporte de aminoácidos dentro del tejido. Ambos procesos aceleran la síntesis proteica. La utilización de carbohidratos y lipogénesis se ven disminuidos por la hormona de crecimiento. La hormona de crecimiento actúa como agente diabético cuando se utiliza a grandes dosis o en ausencia de insulina, produciendo los mismos efectos que los observados en período de ayuno (es decir, intolerancia a carbohidratos, inhibición de la lipogénesis, movilización de las grasas y cetosis).

#### Metabolismo mineral:

Tras el tratamiento con la hormona de crecimiento se produce una conservación de sodio, potasio y fósforo. El aumento de pérdida de calcio producido por el riñón es compensado por el aumento de la absorción en el intestino. No se produce una alteración significativa en las concentraciones de calcio sérico en pacientes tratados con Zomacton o con pit-hGH. Se ha observado que se produce un aumento en las concentraciones séricas de fosfatos inorgánicos después de Zomacton así como después de pit-hGH. La acumulación de estos minerales es señal de un aumento de la demanda durante la síntesis de los tejidos.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Veinticuatro (24) voluntarios sanos recibieron 1,67 mg de somatropina por inyección subcutánea. Se observaron picos plasmáticos de aproximadamente 17 ng /ml aproximadamente 4 horas tras la administración del medicamento. El volumen aparente de distribución (V / F) de la somatropina fue de 48 litros, el aclaramiento aparente (CL / F) fue de 15 L / hy se observó una vida media terminal de 2,2 horas. Los datos de otros productos que contienen somatropina sugieren que la biodisponibilidad de somatropina administrada subcutáneamente es aproximadamente el 80 % en adultos sanos y que tanto el hígado como el

riñón han demostrado ser órganos importantes para la producción de proteínas encargadas del catabolismo y eliminación del compuesto.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

#### Toxicidad a dosis única:

Se realizaron estudios de toxicidad a dosis única en ratas (administración intramuscular de 10 mg/kg), perros y monos (dosis intramuscular de 5 mg/kg, correspondientes a 50 - 100 veces la dosis terapéutica humana). No se observó toxicidad relacionada con el fármaco en ninguna de estas especies.

#### Toxicidad a dosis repetidas:

No se observaron signos toxicológicos relevantes en un estudio en ratas donde la dosis administrada fue de 1,10 mg/kg/día durante 30 días y 0,37 mg/kg/día durante 90 días.

#### Toxicología en la reproducción, potencial mutagénico y carcinogénico:

La somatropina producida por tecnología ADN recombinante es idéntica a la hormona de crecimiento humana de origen pituitario endógeno. Presenta las mismas propiedades biológicas y normalmente se administra en dosis fisiológicas. Por ello, no se ha considerado necesario realizar todos los estudios toxicológicos. Es improbable que se produzcan efectos adversos sobre los órganos de reproducción, embarazo y lactancia y no se esperan efectos carcinogénicos. Existe un estudio de mutagenicidad que demuestra la ausencia de potencial mutagénico.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Polvo

Manitol

#### Disolvente

Cloruro de sodio

Alcohol bencílico

Agua para preparaciones inyectables.

### 6.2. Incompatibilidades

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

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

Tras su reconstitución la solución puede conservarse durante un máximo de 14 días en nevera (2° C – 8° C).

Conservar el vial en posición vertical.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C - 8°C) en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Polvo en vial (de vidrio tipo I) con un tapón (de goma gris de halobutilo), un precinto y una tapa tipo “flip-off” + 3,5 ml de disolvente en una ampolla (de vidrio tipo I).

Envases de: 1, 5 y 10 viales

o

Polvo en vial (de vidrio tipo I) con un tapón (de goma gris de halobutilo), un precinto y una tapa tipo “flip-off” + 3,5 ml de disolvente en una ampolla (de vidrio tipo I), una jeringa (de polipropileno) con un émbolo (de polipropileno), un precinto y una aguja (de acero inoxidable).

Envases de: 5 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Reconstitución

El polvo se debe disolver únicamente con el disolvente que se proporciona.

Se pueden preparar dos concentraciones dependiendo del volumen de disolvente utilizado:

- Para la administración con jeringa, o Ferring-Pen (no incluido en el envase) utilice 1,3 ml de disolvente para una concentración de 3,3 mg/ml (teniendo en cuenta el contenido total del vial que es superior a 4 mg).
- Para la administración utilizando únicamente jeringa, utilice 3,2 ml de disolvente para una concentración de 1,3 mg/ml (teniendo en cuenta el contenido total del vial que es superior a 4 mg).

La reconstitución del polvo con el disolvente y la administración de la solución inyectable deben realizarse con jeringa y aguja.

La reconstitución deberá realizarse de acuerdo a las normas de buenas práctica, en particular en lo que respecta a la asepsia.

1. Deberá lavarse las manos
2. Colocar la aguja en la jeringa graduada. Retirar la tapa de plástico del vial. La parte superior del vial deberá limpiarse con una solución antiséptica o hisopo con alcohol para prevenir la contaminación de su contenido. No toque el tapón de goma tras su limpieza.
3. Ajustar la parte superior de la ampolla de disolvente. Retirar la cubierta de plástico de la aguja. Asegurese de que el émbolo está completamente introducido antes de la introducción de la aguja en la ampolla.
4. Lentamente introducir el volumen necesario en la jeringa.
5. Coloque la aguja en centro del tapón de goma limpio y en el vial e inyecte el disolvente lentamente en el vial dirigiendo el líquido contra la pared de cristal para evitar la formación de espuma
6. Deseche la jeringa en un recipiente para objetos cortantes.
7. Posteriormente se procederá a la disolución completa del contenido realizando un movimiento rotatorio suave para obtener una solución transparente e incolora.

Puesto que el polvo contiene principalmente proteínas, evítase la agitación brusca del vial. Si después de la mezcla existe turbidez ó aparecen partículas en la solución, debe desecharse el vial y su contenido.

Si se produjera turbidez después de la conservación en frigorífico, debe llevarse la solución a temperatura ambiente (25°C) y en caso de persistir la turbidez o aparecer coloración deséchese el vial y su contenido.

La solución debe utilizarse en el plazo máximo de 14 días tras la reconstitución si se almacena en nevera. Cualquier solución no utilizada en el vial debe desecharse al final del período de almacenamiento de 14 días.

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**

FERRING S.A.U.  
C/ del Arquitecto Sánchez Arcas nº3, 1º  
28040 Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

59.483

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

Fecha de la primera autorización: 1 de diciembre de 1992.  
Renovación de la Autorización: 7 de Septiembre 2006.

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2026