

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable

Somatropina 10 UI

“Producto Biológico Similar”

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Somatropina (rhGH-Hormona de Crecimiento Humana Recombinante) 10 UI

Equivalente a 3.33 mg

Para consultar la lista de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para Solución Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Niños

Trastornos de crecimiento debido a la secreción insuficiente de la hormona de crecimiento (deficiencia de la hormona de crecimiento, GHD) y trastorno de crecimiento asociado con el síndrome de Turner o la insuficiencia renal crónica.

Trastorno del crecimiento [puntuación de la desviación estándar (SDS) de la estatura actual <-2.5 y SDS de la estatura ajustada por los padres <-1] en niños de talla baja que nacieron pequeños para la edad gestacional (SGA), con un peso al nacer y/o estatura por debajo a -2 SD, y que no tuvieron una recuperación del crecimiento [SDS de la velocidad de crecimiento (HV) <0 durante el último año] a los 4 años de edad o después.

Síndrome de Prader-Willi (PWS), para mejorar el crecimiento y la composición corporal. El diagnóstico de PWS debe ser confirmado mediante una prueba genética apropiada.

Adultos

Terapia de reemplazo en adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento pronunciada.

Aparición en la Edad Adulta: Pacientes que tienen deficiencia severa de la hormona del crecimiento asociada con múltiples deficiencias hormonales como un resultado de la patología hipotalámica o pituitaria conocida, y que presentan al menos una deficiencia conocida de una hormona pituitaria que no sea la prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica apropiada para diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento.

Aparición en la Niñez: Pacientes que tuvieron deficiencia de hormona de crecimiento durante la niñez como un resultado de causas congénitas, genéticas, adquiridas o idiopáticas. En los pacientes con GHD aparecida en la niñez se debe reevaluar la capacidad secretora de la hormona del crecimiento después de completar el crecimiento longitudinal. En pacientes con una alta probabilidad de GHD persistente, es decir, una causa congénita o GHD secundario a una enfermedad pituitaria/hipotalámica, una SDS del factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-I) <-2 sin tratamiento con hormona de crecimiento durante al menos 4 semanas se debe considerar evidencia suficiente de GHD profunda.

Todos los demás pacientes necesitarán una prueba de IGF-I y una prueba de estimulación de la hormona del crecimiento.

4.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación y el programa de administración deben ser individualizados.

La inyección debe administrarse por vía subcutánea y el lugar de inyección debe variarse para prevenir la lipoatrofia.

Trastornos del crecimiento debido a secreción insuficiente de hormona de crecimiento en niños: Generalmente se recomienda una dosis de 0.025 - 0.035 mg/kg de peso corporal por día o 0.7 - 1.0 mg/m² de superficie corporal por día. Se han utilizado dosis más altas.

Cuando la GHD aparecida en la niñez persiste hasta la adolescencia, el tratamiento debe continuar para lograr un desarrollo somático completo (p. ej., composición corporal, masa ósea). Para la monitorización, el logro de una masa ósea pico normal definida como una puntuación T > - 1 (es decir, estandarizada a la medida de masa ósea pico medio de adultos por absorciometría de rayos-X de energía dual teniendo en cuenta el sexo y el origen étnico) es uno de los objetivos terapéuticos durante el periodo de transición. Para más información sobre la dosificación, véase la sección de adultos.

Síndrome de Prader-Willi, para la mejoría del crecimiento y composición corporal en niños: Generalmente se recomienda una dosis de 0.035 mg/kg de peso corporal por día o 1.0 mg/m² de área de superficie corporal por día. No se deben superar las dosis diarias de 2.7 mg. El tratamiento no debe ser usado en niños con una velocidad de crecimiento inferior a 1 cm por año y en una etapa cercana al cierre de la epífisis.

Trastorno del crecimiento causada por el síndrome de Turner: Se recomienda una dosis de 0.045 - 0.050 mg/kg de peso corporal por día o 1.4 mg/m² de área de superficie corporal por día.

Trastorno del crecimiento en la insuficiencia renal crónica: Se recomienda una dosis de 0.045 - 0.050 mg/kg de peso corporal por día (1.4 mg/m² de área de superficie corporal por día). Pueden ser necesarias dosis más altas si la velocidad de crecimiento es muy baja. Una dosis de corrección puede ser necesaria después de seis meses de tratamiento.

Trastorno del crecimiento en niños de talla baja nacidos pequeños para su edad gestacional: Usualmente, se recomienda una dosis de 0.035 mg/kg de peso corporal por día (1 mg/m² de área de superficie corporal por día) hasta alcanzar el peso final (ver sección 5.1). Se debe suspender el tratamiento luego del primer año si la SDS de la velocidad de crecimiento está por debajo de +1. Se debe suspender el tratamiento si la velocidad de crecimiento es <2 cm/año y, si se necesita confirmación, la edad ósea es >14 años (niñas) o >16 años (niños), lo que corresponde al cierre de las placas de crecimiento epifisario.

Recomendaciones de dosificación en Pacientes Pediátricos		
Indicación	mg/kg peso corporal dosis por día	mg/m² área de superficie corporal dosis por día
Deficiencia de la hormona de crecimiento en niños	0.025 - 0.035	0.7 - 1.0
Síndrome de Prader-Willi en niños	0.035	1.0
Síndrome de Turner	0.045 - 0.050	1.4
Insuficiencia renal crónica	0.045 - 0.050	1.4
Niños nacidos pequeños para su edad gestacional	0.035	1.0

Pacientes adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento: En pacientes que continúan con la terapia de la hormona de crecimiento luego de una GHD que aparece en la niñez, la dosis recomendada para reanudarla es de 0.2 - 0.5 mg por día. La dosis debe aumentarse o reducirse gradualmente acorde a las necesidades individuales del paciente, determinadas por la concentración de IGF-I.

En pacientes con GHD que aparece en la adultez, el tratamiento debe iniciar con una dosis baja, de 0.15 - 0.3 mg por día. La dosis debe aumentarse gradualmente según las necesidades individuales del paciente determinadas por la concentración de IGF-I.

En ambos casos, el objetivo del tratamiento deben ser concentraciones de IGF-I dentro de un puntaje de 2 SDS de la edad media corregida. Los pacientes con concentraciones normales de IGF-I al inicio del tratamiento se les debe administrar hormona de crecimiento hasta un nivel de IGF-I en el rango superior normal, no excediendo el puntaje de 2 SDS. La respuesta clínica y los efectos secundarios puede también ser usados como guía para ajustar de la dosis. Se reconoce que hay pacientes con GHD que no normalizan los niveles de IGF-I a pesar de manifestar una buena respuesta clínica, y por lo que no

requieren una escalación en la dosis. La dosis de mantenimiento rara vez supera 1.0 mg por día. Las mujeres pueden requerir dosis más altas que los hombres, ya que éstos muestran una mayor sensibilidad al IGF-I con el paso del tiempo. Esto significa que existe el riesgo de que las mujeres, especialmente aquellas que toman estrógenos orales sustitutivos, reciban un tratamiento insuficiente, mientras que los hombres reciben un tratamiento excesivo. La precisión de la dosis de hormona del crecimiento debe controlarse cada 6 meses. Como la producción fisiológica normal de hormona del crecimiento disminuye con la edad, las dosis requeridas son reducidas. En pacientes mayores de 60 años, la terapia debe iniciarse con una dosis de 0.1 - 0.2 mg por día y debe aumentarse lentamente acorde a las necesidades individuales del paciente. Se debe utilizar la dosis mínima efectiva. La dosis de mantenimiento en estos pacientes rara vez supera los 0.5 mg por día.

Forma de preparación:

El profesional de salud deberá elegir el tipo de diluyente apropiado para la reconstitución de somatropina. Usando una técnica aséptica estándar para reconstituir el producto, añadir al vial 1 mL del diluyente (agua estéril para inyección o agua bacteriostática para inyección), el diluyente debe ser inyectado por las paredes del vial, luego mover suavemente para disolver el contenido. El vial no debe ser agitado. No deberá utilizarse si la solución contiene partículas extrañas.

Usar agua estéril para inyección para reconstituir el producto, en el caso que se utilice agua bacteriostática para inyección que contenga alcohol bencilico podría generar reacciones de sensibilidad o toxicidad en neonatos o niños menores de 3 años.

Tras la reconstitución con agua estéril para inyección, la solución se debe almacenar en refrigeración (2 °C a 8 °C) y esta solución reconstituida es estable por 24 horas. Debe descartarse cualquier solución sobrante en el vial al final de este periodo.

Tras la reconstitución con agua bacteriostática para inyección, la solución se debe almacenar en refrigeración (2 °C a 8 °C) y esta solución reconstituida es estable por 14 días. Debe descartarse cualquier solución sobrante en el vial al final de este periodo.

Vía de Administración

Vía subcutánea.

4.3. CONTRAINDICACIONES

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

No se debe administrar somatropina cuando hay alguna evidencia de actividad tumoral. Los tumores intracraneales deben estar inactivos y la terapia antitumoral debe haber finalizado antes de iniciar la terapia con la hormona de crecimiento.

El tratamiento debe suspenderse si hay evidencia de crecimiento tumoral.

HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable no debe ser usado para estimular el crecimiento en niños con la epifisis cerrada.

Los pacientes con enfermedades críticas agudas que sufran complicaciones tras una cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismos accidentales múltiples, insuficiencia respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable (en relación con los pacientes sometidos a terapia de sustitución, ver sección 4.4).

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El diagnóstico y la terapia con HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable deben ser iniciados y controlados por profesionales de la salud debidamente calificados y con experiencia en el diagnóstico y manejo de pacientes con la indicación terapéutica de uso.

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

La miositis es un evento adverso muy raro que puede relacionarse con el conservante metacresol. En el caso de mialgia o dolor desproporcionado en el lugar de la inyección, se debe considerar la miositis y, si se confirma, se debe administrar una presentación de somatropina sin metacresol.

Sensibilidad a la insulina

La somatropina puede reducir la sensibilidad a la insulina. Para pacientes con diabetes mellitus, la dosis de insulina puede requerir ajustes después de iniciar la terapia con somatropina. Los pacientes con

diabetes, intolerancia a la glucosa o factores de riesgo adicionales de diabetes deben ser monitoreados de cerca 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 la T4 sérica y un incremento en las concentraciones séricas de T3. Mientras que los niveles periféricos de hormona tiroidea se han mantenido dentro de los rangos de referencia en la mayoría de los sujetos sanos, teóricamente el hipotiroidismo puede desarrollarse en sujetos con hipotiroidismo subclínico. En consecuencia, se debe realizar una monitorización de la función tiroidea en todos los pacientes. En pacientes con hipopituitarismo que reciben terapia de reemplazo estándar, se debe monitorear de cerca el efecto potencial del tratamiento con hormona del crecimiento sobre la función tiroidea.

Hipoadrenalismo

La introducción del tratamiento con somatropina puede provocar la inhibición de 11 β HSD-1 y reducir las concentraciones séricas de cortisol. En pacientes tratados con somatropina, puede desenmascarse un hipoadrenalismo central (secundario) no diagnosticado previamente y puede ser necesaria la sustitución con glucocorticoides. Además, los pacientes tratados con terapia de sustitución de glucocorticoides por hipoadrenalismo previamente diagnosticado pueden requerir un aumento de sus dosis de estrés o de mantenimiento, tras el inicio del tratamiento con somatropina (ver sección 4.5).

Uso con terapia estrogénica oral

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

En la deficiencia de hormona de crecimiento secundaria al tratamiento de una enfermedad maligna, se recomienda prestar atención a los signos de recaída de la enfermedad maligna. En los sobrevivientes de cáncer durante la niñez, se ha comunicado un aumento del riesgo de una segunda neoplasia en pacientes tratados con somatropina después de su primera neoplasia. Los tumores intracraneales, en particular los meningiomas, en pacientes tratados con radiación en la cabeza por su primera neoplasia, fueron las más frecuentes de estas segundas neoplasias.

En los pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de la hormona del crecimiento, pueden producirse con mayor frecuencia que en la población general deslizamientos de la epifisis de la cadera. Los niños con cojera durante el tratamiento con somatropina deben ser examinados clínicamente.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de cefalea severa o recurrente, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar un estudio de fondo de ojo para detectar papiledema. Si se confirma el papiledema, debe considerarse el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si procede, suspender el tratamiento con hormona de crecimiento. En la actualidad no hay suficiente evidencia para dar consejos específicos sobre la continuación del tratamiento con hormona del crecimiento en pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reanuda el tratamiento con hormona del crecimiento, es necesario monitorizar cuidadosamente los síntomas de hipertensión intracraneal.

Leucemia

Se ha notificado leucemia en un pequeño número de pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento, algunos de los cuales han sido tratados con somatropina. Sin embargo, no hay pruebas de que la incidencia de la leucemia aumente en los pacientes receptores de hormona del crecimiento sin factores de predisposición.

Anticuerpos

Como ocurre con todos los productos que contienen somatropina, un pequeño porcentaje de pacientes puede desarrollar anticuerpos contra HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable. La somatropina ha dado lugar a la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos es baja y no hay ningún efecto sobre la tasa de crecimiento. Se deben realizar pruebas de anticuerpos a somatropina en pacientes con una falta de respuesta inexplicable.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia en pacientes mayores de 80 años es limitada. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable y, por tanto, más propensos a desarrollar reacciones adversas.

Enfermedad crítica aguda

Los efectos de la somatropina sobre la recuperación fueron estudiados en dos ensayos controlados con placebo en los que participaron 522 pacientes adultos en estado crítico que sufrían complicaciones tras una cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple o insuficiencia respiratoria aguda. La mortalidad fue mayor en los pacientes tratados con 5.3 u 8 mg diarios de somatropina en comparación con los pacientes que recibieron placebo, un 42% frente a un 19%. Basándose en esta información, este tipo de pacientes no deben ser tratados con HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable. Dado que no hay información disponible sobre la seguridad del tratamiento sustitutivo con hormona del crecimiento en pacientes en estado crítico agudo, los beneficios de continuar el tratamiento en esta situación deben sopesarse frente a los riesgos potenciales involucrados.

En todos los pacientes que desarrollen otra enfermedad crítica aguda o similar, el posible beneficio de tratamiento con HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable debe sopesarse frente al riesgo potencial que conlleva.

Pancreatitis

Aunque es rara, la pancreatitis debe considerarse en pacientes tratados con somatropina, especialmente en niños que desarrollan dolor abdominal.

Síndrome de Prader-Willi

En pacientes con síndrome de Prader-Willi, el tratamiento debe combinarse siempre con una dieta restringida en calorías.

Se han notificado casos mortales asociados al uso de la hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave (aquellos pacientes que superan una relación peso/altura del 200%), antecedentes de insuficiencia respiratoria o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada. Los pacientes con uno o más de estos factores pueden tener un riesgo mayor.

Antes de iniciar el tratamiento con somatropina en pacientes con síndrome de Prader-Willi, deben evaluarse los signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores, apnea del sueño o infecciones respiratorias.

Si durante la evaluación de la obstrucción de las vías respiratorias superiores se observan hallazgos patológicos, el niño debe ser remitido a un otorrinolaringólogo para que trate y resuelva el trastorno respiratorio antes de iniciar el tratamiento con hormona del crecimiento.

Apnea del sueño debe ser evaluado antes del inicio del tratamiento con hormona del crecimiento por métodos reconocidos como la polisomnografía o la oximetría nocturna, y monitorizarse si se sospecha apnea del sueño.

Si durante el tratamiento con somatropina los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores (incluida la aparición o el aumento de ronquidos), debe interrumpirse el tratamiento y realizarse una nueva evaluación otorrinolaringológica.

Todos los pacientes con síndrome de Prader-Willi deben ser monitorizados si se sospecha apnea del sueño.

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de infecciones respiratorias, el cual deben ser diagnosticados lo antes posible y tratarse de forma intensiva.

Todos los pacientes con síndrome de Prader-Willi deben tener un control de peso efectivo antes y durante el tratamiento con hormona del crecimiento.

La escoliosis es frecuente en pacientes con síndrome de Prader-Willi. La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Los signos de escoliosis deben ser controlados durante el

tratamiento. La experiencia con el tratamiento prolongado en adultos y en pacientes con síndrome de Prader-Willi es limitada.

Nacidos pequeños para la edad gestacional

En niños pequeños nacidos SGA deben descartarse otras razones médicas o tratamientos que pudieran explicar la alteración del crecimiento antes de iniciar el tratamiento.

En niños SGA se recomienda medir la insulina en ayunas y glucosa en sangre antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada año. En los pacientes con mayor riesgo de diabetes mellitus (p. ej., antecedentes familiares de diabetes, obesidad, resistencia severa a la insulina, acantosis nigricans) debe realizarse una prueba tolerancia oral de glucosa (OGTT). En caso de diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona del crecimiento.

En niños SGA, se recomienda medir el nivel de IGF-I antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, dos veces al año. Si en las mediciones repetidas los niveles de IGF-I superan +2 SDS en comparación con las referencias para la edad y el estado de pubertad, podría tenerse en cuenta la relación IGF-I/IGFBP-3 para considerar un ajuste de la dosis.

La experiencia en el inicio del tratamiento en pacientes SGA cerca del inicio de la pubertad es limitada. Por lo tanto, no se recomienda iniciar el tratamiento cerca del inicio de la pubertad. La experiencia en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

Parte del aumento de altura obtenido al tratar a niños pequeños nacidos SGA con hormona del crecimiento puede perderse si se interrumpe el tratamiento antes de alcanzar la altura final.

Insuficiencia renal crónica

En la insuficiencia renal crónica, la función renal debe estar por debajo del 50 por ciento de lo normal antes de iniciar el tratamiento. Para verificar el trastorno del crecimiento, se debe seguir el crecimiento durante un año antes de iniciar la terapia. Durante este periodo, se debe establecer un tratamiento conservador para la insuficiencia renal (que incluye control de la acidosis, el hiperparatiroidismo y el estado nutricional) y se debe mantener durante el tratamiento. Se debe suspender el tratamiento en un trasplante renal.

Hasta la fecha, no se dispone de datos sobre la estatura final en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable.

Contenido de sodio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis. Los pacientes que siguen dietas bajas en sodio pueden ser informados que este medicamento está esencialmente "exento de sodio".

4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El tratamiento concomitante con glucocorticoides inhibe los efectos promotores del crecimiento de productos que contienen somatropina. Los pacientes con deficiencia de hormona Adrenocorticotrópica (ACTH) deben ajustar cuidadosamente su tratamiento sustitutivo con glucocorticoides para evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento. Por lo tanto, los pacientes tratados con glucocorticoides deben tener su crecimiento monitoreado cuidadosamente para evaluar el impacto potencial del tratamiento con glucocorticoides sobre el crecimiento.

La hormona del crecimiento disminuye la conversión de cortisona a cortisol y puede desenmascarar un hipoadrenalismo central no descubierto previamente o hacer que dosis bajas de sustitución de glucocorticoides resulten ineficaces (ver sección 4.4).

Los datos de un estudio de interacción realizado en adultos con deficiencia de hormona del crecimiento sugieren que la administración de somatropina puede aumentar el aclaramiento de compuestos metabolizados por isoenzimas del citocromo P450. El aclaramiento de los compuestos metabolizados por el citocromo P 450 3A4 (p. ej., esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede verse especialmente incrementado, dando lugar a niveles plasmáticos más bajos de estos compuestos. Se desconoce la importancia clínica de este hecho. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

Véase también la sección 4.4 para las consideraciones en relación a la diabetes mellitus y los trastornos tiroideos.

En mujeres con reemplazo estrogénico oral, puede ser necesaria una dosis mayor de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento (ver sección 4.4).

4.6. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección 5.3). No se dispone de estudios clínicos sobre la exposición durante el embarazo. Por lo tanto, los productos que contienen somatropina no están recomendados durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con productos que contienen somatropina en mujeres lactantes. Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche materna, pero es poco probable que la proteína intacta se absorba en el tracto gastrointestinal del niño lactante. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administren productos que contienen somatropina a mujeres lactantes.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento son caracterizados por tener un déficit en el volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatropina este déficit se corrige rápidamente. En pacientes adultos las reacciones adversas relacionadas con la retención de líquidos, como edema periférico, edema facial, rigidez musculoesquelética, artralgia, mialgia y parestesia son frecuentes. En general, estas reacciones adversas son de leves a moderados, aparecen en los primeros meses de tratamiento y disminuye espontáneamente o con la disminución de la dosis.

La incidencia de reacciones adversas está relacionada a la dosis administrada, la edad del paciente, y posiblemente, está inversamente relacionada con la edad del paciente cuando aparece la deficiencia de la hormona de crecimiento. En los niños, estas reacciones adversas son poco frecuentes.

La somatropina ha dado lugar a la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1 % de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos ha sido baja y no se han asociado cambios clínicos con su formación, ver sección 4.4.

Lista Tabulada de Reacciones Adversas

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas clasificadas bajo los encabezados de Clasificación de Órganos del Sistema y frecuencia, para niños y adultos, utilizando la siguiente convención: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Lista Tabulada de Reacciones Adversas						
Clasificación de Órganos del Sistema	Muy frecuente ($\geq 1/10$)	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)	Muy raro ($< 1/10000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
Neoplasias benignas, malignas, y no especificadas			(Niños) Leucemia [†]			

(incluidos quistes y poliquistes)						
Trastornos del metabolismo y de la nutrición						(Adultos y Niños) Diabetes mellitus tipo 2.
Trastorno del sistema nervioso		(Adultos) Parestesia* (Adultos) Síndrome del túnel carpiano	(Niños) Hipertensión intracraneal benigna (Niños) Parestesia*			(Adultos) Hipertensión intracraneal benigna
Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo			(Niños) Erupción**, Prurito**, Urticaria**			(Adultos) Erupción**, Prurito**, Urticaria**
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo	(Adultos) Artralgia*	(Adultos) Mialgia* (Adultos) Rigidez musculoesquelética* (Niños) Artralgia*	(Niños) Mialgia*			(Niños) Rigidez musculoesquelética*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			(Adultos y Niños) Ginecomastia			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	(Adultos) Edema periférico*	(Niños) Reacción en la zona de inyección [§]	(Niños) Edema periférico*			(Adultos y Niños) Edema facial* (Adultos) Reacción en la zona de inyección [§]
Investigaciones						(Adultos y Niños) Cortisol disminuido en sangre [‡]

* En general, estas reacciones adversas son de leves a moderados, aparecen en los primeros meses de tratamiento y remiten espontáneamente o con la reducción de la dosis. La incidencia de estas reacciones adversas está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y es posible que esté inversamente relacionada con la edad de los pacientes en el momento de aparición de la deficiencia de hormona de crecimiento.

** Reacciones adversas al Medicamento (RAM) identificadas después de la comercialización.

§ Se han notificado reacciones transitorias en el lugar de inyección en niños.

‡ Se desconoce la importancia clínica

† Notificado en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la incidencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia de hormona de crecimiento.

Reducción de los niveles séricos de cortisol

Se ha notificado que la somatropina reduce los niveles séricos de cortisol, posiblemente por afectar a las proteínas transportadoras o por un aumento del aclaramiento hepático. La relevancia clínica de estos hallazgos puede ser limitada. Sin embargo, la terapia sustitutiva con corticoesteroides debe ser optimizada antes de iniciar el tratamiento con HUMALABOT® Polvo para Solución Inyectable.

Síndrome de Prader-Willi

En la experiencia post-comercialización se han notificado casos raros de muerte súbita en pacientes afectados por el síndrome de Prader-Willi tratados con somatropina, aunque no se ha demostrado una relación causal.

Leucemia

Se han notificado casos de leucemia en niños con deficiencia de GH, algunos de los cuales fueron tratados con somatropina e incluidos en la experiencia post-comercialización. Sin embargo, no existen pruebas de un aumento del riesgo de leucemia sin factores de predisposición, como la radiación en el cerebro o la cabeza.

Deslizamiento de la epífisis capital femoral y enfermedad de Legg-Calve-Perthes

El deslizamiento de la epífisis capital femoral y la enfermedad de Legg-Calve-Perthes se han notificado en niños tratados con GH. El deslizamiento de la epífisis capital femoral se produce con mayor frecuencia en caso de trastornos endocrinos y la enfermedad de Legg-Calve-Perthes es más frecuente en caso de baja estatura. Pero, se desconoce si estas dos patologías son más frecuentes o no en el tratamiento con somatropina. Su diagnóstico debe considerarse en un niño con molestias o dolor en la cadera o rodilla.

Otras reacciones adversas al medicamento

Otras reacciones adversas al medicamento pueden ser considerados efectos de clase de somatropina, como la posible hiperglucemia causada por la disminución de la sensibilidad a la insulina, la disminución del nivel de tiroxina libre y la 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 continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el correo electrónico farmacovigilancia@minsa.gob.pe o a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130.

4.9. SOBREDOSIS

Síntomas:

La sobredosificación aguda podría conducir inicialmente a hipoglucemia y posteriormente a hiperglucemia.

La sobredosificación a largo plazo podría dar lugar a signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona de crecimiento humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas del lóbulo pituitario anterior y análogos, código ATC: H01AC01.

La somatropina es una potente hormona metabólica de importancia para el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En niños con hormona de crecimiento endógena insuficiente, la somatropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la velocidad de crecimiento. En adultos, así como en niños, la somatropina mantiene una composición corporal normal mediante el aumento de la retención de nitrógeno y la estimulación del crecimiento del músculo esquelético, y mediante la movilización de la grasa corporal. El tejido adiposo visceral es particularmente sensible a la somatropina. Además de aumentar la lipólisis, la somatropina disminuye la captación de triglicéridos en los depósitos de grasa corporal. La somatropina aumenta las concentraciones séricas de IGF-I e IGFBP3 (Proteína 3 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina). Además, se han demostrado las siguientes acciones:

- Metabolismo de los lípidos: La somatropina induce receptores hepáticos de colesterol LDL y afecta al perfil de lípidos y lipoproteínas séricas. En general, la administración de somatropina a pacientes con deficiencia de la hormona del crecimiento produce reducciones de las LDL séricas y de la apolipoproteína B. También puede observarse una reducción del colesterol total sérico

- Metabolismo de los carbohidratos: La somatropina aumenta la insulina, pero la glucemia en ayunas no suele cambiar. Los niños con hipopituitarismo pueden experimentar hipoglucemia en ayunas. La somatropina revierte esta condición.
- Metabolismo del agua y los minerales: La deficiencia de hormona de crecimiento se asocia a una disminución de los volúmenes plasmáticos y extracelulares. Ambos aumentan rápidamente tras el tratamiento con somatropina. La somatropina induce la retención de sodio, potasio y fósforo.
- Metabolismo óseo: La somatropina estimula el recambio óseo. La administración a largo plazo de somatropina a pacientes con osteopenia y deficiencia de la hormona del crecimiento produce un aumento del contenido mineral óseo y de la densidad en las zonas que soportan peso.
- Capacidad física: La fuerza muscular y la capacidad de ejercicio físico mejoran tras el tratamiento a largo plazo con somatropina. La somatropina también aumenta el gasto cardíaco, pero aún no se ha aclarado el mecanismo. Una disminución de la resistencia vascular periférica puede contribuir a este efecto.

Eficacia y seguridad clínica

En ensayos clínicos en niños nacidos pequeños SGA se han utilizado dosis de 0.033 y 0.067 mg/kg de peso corporal por día para el tratamiento hasta la talla final. En 56 pacientes que fueron tratados de forma continuada y que han alcanzado (casi) la talla final, el cambio medio desde la talla al inicio del tratamiento fue de +1.90 SDS (0.033 mg/kg de peso corporal por día) y +2.19 SDS (0.067 mg/kg de peso corporal por día). Los datos de literatura de niños SGA no tratados sin recuperación espontánea temprana sugieren un crecimiento tardío de 0.5 SDS.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

La biodisponibilidad de la somatropina administrada por vía subcutánea es aproximadamente un 80% en sujetos sanos y en pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento. Una dosis subcutánea de 0.035 mg/kg de somatropina genera valores plasmáticos de $C_{m\acute{a}x}$ y $t_{m\acute{a}x}$ en el rango de 13-35 ng/mL y de 3-6 horas, horas respectivamente

Eliminación

La vida media terminal media de somatropina luego de la administración intravenosa en adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento es de aproximadamente 0.4 horas. Sin embargo, después de la administración subcutánea, se alcanzan vidas medias de 2-3 horas. La diferencia observada es probablemente debido a la lenta absorción del lugar de inyección después de la administración subcutánea.

Subpoblaciones

La biodisponibilidad absoluta de somatropina parece ser similar en hombres y mujeres tras la administración s.c.

La información sobre la farmacocinética de somatropina en poblaciones geriátricas y pediátricas, en diferentes razas y en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca es escasa o incompleta.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

En los estudios sobre toxicidad general, tolerancia local y toxicidad reproductiva no se han observado efectos clínicamente relevantes.

Los estudios de genotoxicidad in vitro e in vivo sobre mutaciones génicas e inducción de aberraciones cromosómicas han sido negativos.

Se ha observado un aumento de la fragilidad cromosómica en un estudio in vitro sobre linfocitos tomados de pacientes tras un tratamiento a largo plazo con somatropina y tras la adición de bleomicina, fármaco radiomimético. El significado clínico de este hallazgo no está claro.

En otro estudio no se encontró un incremento de anomalías cromosómicas en los linfocitos de pacientes que han recibido terapia con somatropina a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTADO DE EXCIPIENTES

- Glicina.
- Sacarosa.
- Polisorbato 80.
- Metionina.
- Solución I buffer de fosfato.
- Agua para inyección.

6.2. INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los diluyentes mencionados en *Dosis y vía de administración*.

6.3. TIEMPO DE VIDA ÚTIL

36 meses

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Y OTRAS CONSIDERACIONES

Almacénese de 2 °C a 8 °C. No congelar.
Proteger de la luz.

Tras la reconstitución con agua estéril para inyección, la solución se debe almacenar en refrigeración (2 °C a 8 °C) y esta solución reconstituida es estable por 24 horas. Debe descartarse cualquier solución sobrante en el vial al final de este periodo.

Tras la reconstitución con agua bacteriostática para inyección, la solución se debe almacenar en refrigeración (2 °C a 8 °C) y esta solución reconstituida es estable por 14 días. Debe descartarse cualquier solución sobrante en el vial al final de este periodo.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón con 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 viales de vidrio tipo I incoloro con tapón de goma de bromobutilo color plomo con precinto de aluminio y tapa flip-off color verde.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuo de este.

*No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase
No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.
Manténganse fuera del alcance de los niños.*

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **Changchun GeneScience Pharmaceutical Co., Ltd. – China.**
Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**
DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN
Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.
Lima – Perú.
Telf.: 626-8600 Fax: 326-4793
<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

10 / 2025