FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
Somavert® liofilizado para solución inyectable 10 mg, con solvente
Somavert® liofilizado para solución inyectable 15 mg, con solvente
(Pegvisomant)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Somavert®

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 10 mg o 15 mg de pegvisomant.
Cada vial de liofilizado de 10 mg o 15 mg del medicamento contiene 0,4 mg de sodio.
Después de la reconstitución, 1 mL de la solución contiene 10 o 15 mg de pegvisomant.
Pegvisomant se produce en *E. Coli* mediante tecnología de ADN recombinante.

Para conocer los excipientes, consulte la Sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado y solvente para solución inyectable.
El liofilizado es de color blanco a ligeramente blanquecino.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones Terapéuticas

Pegvisomant se indica para el tratamiento de pacientes con acromegalia que tienen respuesta inadecuada a cirugía o radiación, o para quienes no son adecuadas estas terapias. El objetivo del tratamiento es normalizar los niveles séricos del IGF-1.

4.2 Posología y Método de Administración

Previo al inicio de la terapia con pegvisomant, los pacientes deben tener una evaluación de los niveles basales de pruebas hepáticas [alanina aminotransferasa sérica (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubina sérica total (TBIL) y fosfatasa alcalina (ALP)]. Para recomendaciones sobre el inicio de la terapia con pegvisomant basado en pruebas hepáticas basales y recomendaciones para el control de pruebas hepáticas mientras está en tratamiento con pegvisomant, consulte la Tabla 1 en sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de uso**.

Obtenga los niveles séricos del IGF-1 antes de iniciar la terapia. Administre una dosis de carga de 40 mg o de 80 mg de pegvisomant con supervisión médica. Luego, el paciente debe comenzar con inyecciones subcutáneas diarias de 10 mg de pegvisomant. Se debe rotar el lugar de la inyección para ayudar a prevenir lipohipertrofia.

Obtenga los niveles séricos del IGF-1 cada 4 a 6 semanas y realice ajustes adecuados a la dosis en aumentos de 5 mg/día para mantener el nivel sérico de IGF-1 en el rango normal ajustado por edad y alivie los signos y síntomas de acromegalia. Disminuya la dosis en 5 mg/día cada 4-6 semanas si las concentraciones de IGF-1 son debajo del rango normal. La dosis máxima no debe superar los 30 mg/día.

Para reconstituir pegvisomant, inyecte 1 mL del diluyente proporcionado en el empaque (agua estéril para inyección) en el vial del liofilizado de pegvisomant y apunte el flujo del líquido hacia la pared del vial. Sostenga el vial entre las palmas de ambas manos y gire suavemente para disolver el liofilizado. **NO AGITE EL VIAL**, ya que puede causar la desnaturalización de pegvisomant. Después de la reconstitución, cada vial contendrá 10 mg, 15 mg de pegvisomant en 1 mL de la solución. La solución debe ser transparente después de la reconstitución. Si la solución es turbia o contiene partículas, no la inyecte. Solamente se debe administrar una dosis de cada vial y la solución se debe administrar tan pronto como sea posible después de la reconstitución (no debe superar las 6 horas).

Pacientes Adultos Mayores

No es necesario ajustar la dosis.

Pacientes Pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pegvisomant en pacientes de 0 a 17 años.

Pacientes con Deterioro de la Función Hepática o Renal

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pegvisomant en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

4.3 Contraindicaciones

Pegvisomant está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso

Antes del inicio de pegvisomant, los pacientes deben tener una evaluación de los niveles basales de pruebas hepáticas [(alanina aminotransferasa sérica (ALT, por sus siglas en inglés), aspartato aminotransferasa (AST, por sus siglas en inglés), bilirrubina total sérica (TBIL, por sus siglas en inglés) y fosfatasa alcalina (ALP, por sus siglas en inglés)]. El tratamiento con pegvisomant no se debe iniciar ni continuar si existen signos de enfermedad hepática, en espera de una evaluación hepática exhaustiva. Con respecto al inicio de pegvisomant basado en pruebas hepáticas basales y recomendaciones para el control de pruebas hepáticas mientras se está en tratamiento con pegvisomant, consulte la Tabla 1.

Tabla 1: Recomendaciones para el inicio del tratamiento con Pegvisomant en base a las pruebas hepáticas basales y para el control periódico de las pruebas hepáticas durante el tratamiento con Pegvisomant

Niveles basales PH	Recomendaciones
Normal	• Se puede tratar con pegvisomant. • Las concentraciones séricas de ALT y AST deben ser monitoreadas en intervalos de 4 a 6 semanas por los primeros 6 meses de tratamiento con pegvisomant, o en cualquier momento en pacientes que muestren síntomas que sugieran hepatitis.
Elevado, pero menor o igual a 3 veces LSN	Se puede tratar con pegvisomant; sin embargo, se debe monitorear PH mensualmente por lo menos 1 año después del inicio de la terapia y posteriormente dos veces al año por el siguiente año.
Mayor que 3 veces LSN	• No realizar tratamiento con pegvisomant hasta realizar un estudio exhaustivo que establezca la causa de la disfunción hepática del paciente. • Determinar si hay colelitiasis o coledocolitiasis, especialmente en pacientes con antecedentes de terapia previa con análogos de la somatostatina. • Con base en el estudio, considere iniciar la terapia con pegvisomant. • Si la decisión es tratar al paciente, PH y los síntomas clínicos deben ser monitoreados de manera muy cercana.

Abreviaturas: ALT=alanina aminotransferasa; AST=aspartato aminotransferasa; PH=Pruebas Hepáticas; LSN=Límite superior normal.

Si un paciente en tratamiento con pegvisomant presenta alteración en las pruebas hepáticas (PH) o desarrolla cualquier otro signo o síntoma de disfunción hepática, se recomienda seguir las indicaciones de acuerdo a lo señalado en la Tabla 2.

Tabla 2: Recomendaciones clínicas en función de los resultados anormales de las pruebas hepáticas durante el tratamiento con pegvisomant

Niveles de las pruebas hepáticas y signos/síntomas clínicos	Recomendaciones
Aumentados, pero menores o iguales a 3 veces el LSN	• Puede continuar el tratamiento con pegvisomant. Sin embargo, controle las PH mensualmente para evaluar si producen más aumentos.
Superiores a 3 pero menores a 5 veces el LSN (sin signos/síntomas de hepatitis u otra lesión hepática, o aumento en la TBIL en suero)	• Puede continuar el tratamiento con pegvisomant. Sin embargo, monitorice las PHs semanalmente para evaluar si producen más aumentos (ver a continuación).

	• Realice un estudio hepático exhaustivo para discernir si hay una causa alternativa de disfunción hepática.
Al menos 5 veces el LSN o un aumento de las transaminasas de al menos 3 veces el LSN asociado a cualquier aumento en la TBIL en suero (con o sin signos/síntomas de hepatitis u otra lesión hepática)	• Suspenda el tratamiento con pegvisomant de inmediato. • Realice un estudio hepático exhaustivo, incluidas PHs en serie, para evaluar si y cuándo los niveles en suero vuelven a la normalidad. • Si las PHs se normalizan (con independencia de si se descubre una causa alternativa de la disfunción hepática), considerar reiniciar con precaución el tratamiento con pegvisomant, con un control frecuente de las PHs.
Signos o síntomas sugestivos de hepatitis u otra lesión hepática (por ej. ictericia, bilirrubinuria, fatiga, náuseas, vómitos, dolor en la zona superior del abdomen, ascitis, edema idiopático, tendencia a los hematomas)	• Realice un estudio hepático exhaustivo de inmediato. • Si se confirma la lesión hepática, suspenda el tratamiento con el medicamento.
Abreviaturas: ALT=alanina aminotransferasa; AST=aspartato aminotransferasa; PH=Pruebas Hepáticas; TBIL=bilirrubina total en suero, LSN=Límite superior normal.	

Pegvisomant genera una reacción cruzada con ensayos séricos de la hormona del crecimiento disponibles en el mercado, lo que deriva en una sobreestimación de los niveles de la hormona del crecimiento. Además, el tratamiento con pegvisomant deriva en un aumento de los niveles de la hormona del crecimiento. Por lo tanto, los niveles séricos de la hormona del crecimiento no se pueden utilizar para evaluar el tratamiento con pegvisomant. En cambio, se deben monitorear los niveles séricos del IGF-1 y mantenerlos en el rango normal ajustado por edad de la dosis de pegvisomant.

Pegvisomant es un antagonista potente de la hormona del crecimiento. Se debe monitorear a los pacientes para examinar los signos clínicos y síntomas de un estado deficiente de la hormona del crecimiento mientras recibe tratamiento con pegvisomant, incluso si presentan aumento en los niveles séricos de la hormona del crecimiento.

Ha habido casos de lipohipertrofia en pacientes tratados con pegvisomant, por esto los sitios de inyección deben rotarse diariamente para prevenir dicho efecto.

Durante el tratamiento con pegvisomant, los pacientes con terapia antidiabética pueden necesitar dosis reducidas de insulina o de agentes hipoglicemiantes orales, debido a que pegvisomant aumenta la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa (consulte la Sección 4.5 **Interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción**).

El control de la acromegalia puede mejorar durante el embarazo (consulte la sección 4.6 **Fertilidad, embarazo y lactancia**) y es posible que deban ajustarse las dosis de pegvisomant (consulte la sección 4.2 **Posología y método de administración**) en función de los valores de IGF-1.

Los beneficios terapéuticos de una reducción en la concentración de IGF-1 cuyo resultado es una mejoría en la condición clínica del paciente, pueden incrementar potencialmente la fertilidad en las mujeres. Se debe advertir a los pacientes para que utilicen medios anticonceptivos adecuados si fuera necesario. Pegvisomant no está recomendado durante el embarazo.

4.5 Interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

No se realizaron estudios de interacciones. Se debe considerar si se debe continuar el tratamiento con análogos de somatostatina. No se ha investigado exhaustivamente la administración de pegvisomant junto con otros medicamentos para el tratamiento contra acromegalia.

Los pacientes que reciben insulina o medicamentos hipoglicemiantes orales, pueden necesitar una reducción en la dosis de estos debido al efecto de pegvisomant en la sensibilidad a la insulina (consulte la Sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de uso**).

Pegvisomant tiene una similitud estructural significativa con la hormona del crecimiento, lo que hace que genere una reacción cruzada en los ensayos de hormonas del crecimiento disponibles en el mercado. Debido a que las concentraciones séricas de dosis terapéuticamente efectivas de pegvisomant son, por lo general, 100 a 1000 veces más altas que las concentraciones séricas de la hormona del crecimiento reales observadas en acromegálicos, las determinaciones de concentraciones séricas de la hormona del crecimiento se informarán de manera falsa en ensayos de la hormona del crecimiento disponibles en el mercado. Por tanto, no se debe monitorear ni ajustar el tratamiento con pegvisomant en función de las concentraciones séricas de hormona del crecimiento informadas a partir de estos ensayos.

4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Mujeres en edad fértil

El pegvisomant puede afectar indirectamente la capacidad reproductiva de las mujeres en lo que respecta a la fertilidad y el embarazo tal como se indica a continuación.

Embarazo

Estudios reproductivos en conejos no demostraron evidencia de efectos teratogénicos en dosis de pegvisomant hasta 6 veces la dosis recomendada más alta en humanos. No existen estudios en animales con respecto a los efectos de pegvisomant en la fertilidad, el parto ni el desarrollo posnatal (consulte la sección 5.3 **Datos de seguridad preclínica**). No existen estudios en mujeres embarazadas. No se recomienda administrar pegvisomant durante el embarazo y solo se debe administrar si el posible beneficio justifica el posible riesgo al feto.

Si se administra pegvisomant durante el embarazo, se deben monitorear cuidadosamente los niveles de IGF-1, en especial durante el primer trimestre. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de pegvisomant durante el embarazo (consulte la sección 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de uso**).

Lactancia

Se desconoce si pegvisomant se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche, se debe tener precaución al administrar pegvisomant en mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

Los beneficios terapéuticos de la disminución de la concentración de IGF-1 que provocan la mejoría de la condición clínica del paciente podrían aumentar la fertilidad de las pacientes. Se les debe aconsejar a las pacientes que usen un método anticonceptivo adecuado si es necesario.

4.7 Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

No se han realizado estudios acerca del efecto en la capacidad de conducir y operar maquinaria.

4.8 Reacciones Adversas

Las reacciones adversas clínicamente significativas:

- Hipoglucemia asociada con la disminución de la GH en pacientes con diabetes mellitus
- Toxicidad hepática
- Reactividad cruzada con el ensayo de GH
- Lipohipertrofia
- Hipersensibilidad sistémica

La tabla de RAM a continuación incluye tanto eventos que se informaron en al menos 2 pacientes y con una frecuencia más alta en pacientes tratados con pegvisomant que en pacientes tratados con placebo, en un ensayo clínico controlado y aleatorizado de pegvisomant en el tratamiento de acromegalia como RAM identificados durante las actividades poscomercialización.

Las Reacciones Adversas al Medicamento (RAM) se presentan en la tabla a continuación por Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC) del Diccionario Médico de Actividades Regulatorias (MedDRA, por sus siglas en inglés) en orden de frecuencia descendente en cada SOC. Las frecuencias se calcularon en función de las incidencias informadas en los eventos adversos de toda causa (EA) y evaluaciones de laboratorio de un conjunto de datos de ensayos clínicos combinados de 550 sujetos que recibieron pegvisomant para el tratamiento contra acromegalia en 15 estudios de extensión controlados y no controlados.

Las RAM identificadas en la poscomercialización, se marcan con un asterisco (*).

RAM y frecuencias numéricas presentadas en orden de frecuencia descendente en cada SOC		
Clasificación por Órganos y Sistemas	**Término de RAM**	**Frecuencia (%)**
Infecciones e infestaciones	Influenza	14,4
	Sinusitis	4,7
	Infección	0,4
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad al medicamento*	0,6
	Reacción anafiláctica*, Reacción anafilactoide*	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	6,9
	Parestesia	1,8
Trastornos vasculares	Hipertensión	5,9
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Laringoespasmo*	Desconocida
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	12,7
	Náuseas	7,5
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción*	3,3
	Prurito*	2,0
	Eritema*	0,4
	Urticaria*	0,4
	Angioedema*	Desconocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	11,1
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Reacción en el lugar de la inyección[a]	8,6
	Edema periférico	6,1
	Dolor de pecho	4,2
	Hipertrofia en el lugar de la inyección	3,8
	Dolor	1,5
Pruebas complementarias	Prueba de función hepática anormal	6,0
Lesión, envenenamiento y complicaciones del procedimiento	Lesión	Desconocida
[a.] Incluye hipersensibilidad en el lugar de la inyección *RAM identificada en el período poscomercialización		

Se observó el desarrollo de anticuerpos aislados de baja titulación contra la hormona del crecimiento en un 16,9% de los pacientes tratados con pegvisomant. Se desconoce la importancia clínica de estos anticuerpos.

RAM en el período poscomercialización: se han informado reacciones sistémicas de hipersensibilidad, incluido lo siguiente: reacciones anafilácticas/anafilactoides, laringoespasmo, angioedema, reacciones cutáneas generalizadas (erupción, eritema, prurito, urticaria); algunos

pacientes necesitaron hospitalización. Después de la readministración, los síntomas no se volvieron a presentar en ninguno de los pacientes.

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.

4.9 Sobredosis

Un paciente que se autoadministró 80 mg/día de pegvisomant durante siete días presentó un ligero aumento de la fatiga y sequedad de boca. En la semana siguiente a la suspensión del tratamiento las reacciones adversas observadas fueron: insomnio, aumento de la fatiga, edema periférico, temblor y aumento del peso. Dos semanas después de haber suspendido el tratamiento, se observaron leucocitosis y sangrado moderado en los lugares de inyección y punción venosa, que se consideraron posiblemente relacionados con pegvisomant.

En casos de sobredosis, la administración de pegvisomant se debe interrumpir y no reanudar hasta que los niveles del IGF-1 retornen al rango normal o sobre este.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de Acción

Pegvisomant se une de manera selectiva a receptores de la hormona del crecimiento (GH) en las superficies celulares, donde bloquea la unión de GH endógena y, por lo tanto, interfiere con la transducción de la señal de la GH. La inhibición de la acción de la GH deriva en una disminución de las concentraciones séricas del factor de crecimiento insulínico Tipo I (IGF-1), así como otras proteínas séricas que responden a la GH, incluida la Proteína 3 de unión al IGF (IGFBP-3) y la subunidad lábil a ácido (ALS).

Eficacia y seguridad clínicas

En distintos estudios, además del estudio Acrostudy, pegvisomant normalizó los niveles de IGF-1 en un porcentaje elevado de pacientes (>70%) y redujo significativamente los niveles de glucosa plasmática en ayunas (FPG, por sus siglas en inglés) e insulina plasmática en ayunas (FPI, por sus siglas en inglés).

Además, pegvisomant mejora la sensibilidad a la insulina; es probable que esto se deba al bloqueo de los receptores de GH en los tejidos, principalmente en el hígado, tejido adiposo, riñones y músculo esquelético contrarrestando el efecto perjudicial que ejerce la GHen la señalización de la insulina, la lipólisis y la gluconeogénesis. Sin embargo, no se conoce con certeza el mecanismo de acción de todos estos efectos. En pacientes con acromegalia y diabetes mellitus, es posible que se

deban reducir las dosis de insulina o de medicamentos hipoglicemiantes (consulte las secciones **4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso** y **4.5 Interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción**).

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Farmacocinética

Absorción: después de la administración subcutánea, las concentraciones séricas máximas de pegvisomant generalmente no se alcanzan hasta 33 a 77 horas después de la administración. El grado medio de absorción de una dosis subcutánea de 20 mg fue del 57%, en relación con una dosis intravenosa de 10 mg.

Distribución: la media del volumen de distribución aparente de pegvisomant es de 7 L (12% de coeficiente de variación), lo que indica que pegvisomant no se distribuye extensivamente en los tejidos. Después de una administración subcutánea única, la exposición ($C_{máx.}$, ABC) a pegvisomant aumenta desproporcionadamente con el aumento de la dosis. La media ±SEM de concentraciones séricas de pegvisomant después de 12 semanas de terapia con dosis diarias de 10 mg, 15 mg y 20 mg fueron 6600 ng/mL ± 1330 ng/mL; 16.000 ng/mL ± 2200 ng/mL; y 27.000 ng/mL ± 3100 ng/mL, respectivamente.

Metabolismo y eliminación: la molécula de pegvisomant contiene polímeros de macrogol unidos en enlace covalente para reducir la tasa de depuración. La depuración de pegvisomant después de múltiples dosis es menor que lo observado después de una dosis única. Se estima que la media de la depuración sistémica corporal total de pegvisomant después de múltiples dosis abarca entre 36 mL/h y 28 mL/h para las dosis subcutáneas que fluctúan entre 10 mg/día a 20 mg/día, respectivamente. Se descubrió que la depuración de pegvisomant aumenta con el peso corporal. Pegvisomant se elimina del suero con una media de vida media de aproximadamente 6 días después de dosis única o múltiple. Menos del 1% del medicamento administrado se recupera en la orina durante 96 horas. No se ha estudiado la vía de eliminación de pegvisomant en humanos.

Poblaciones Especiales

Renal: no se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal.

Hepática: no se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática.

Geriátrica: no se han realizado estudios farmacocinéticos en sujetos adultos mayores.

Pediátrica: no se han realizado estudios farmacocinéticos en sujetos pediátricos.

Sexo: no se detectaron efectos del sexo en la farmacocinética de pegvisomant en un análisis de farmacocinética poblacional.

Raza: no se ha evaluado el efecto de la raza en la farmacocinética de pegvisomant.

5.3 Datos Preclínicos de Seguridad

Los datos preclínicos no revelaron peligros especiales de humanos en función de estudios de toxicidad de dosis repetida en ratas y monos y potencial carcinogénico en ratas. Sin embargo, debido a la marcada respuesta farmacológica en monos, no se han estudiado exposiciones sistémicas más altas que las alcanzadas en pacientes en dosis terapéuticas.

Se observaron histiocitomas fibrosos malignos asociados a fibrosis e inflamación histiocítica en los lugares de inyección de ratas macho en el estudio de carcinogenicidad en ratas en niveles de exposición equivalentes a tres veces la exposición humana basada en las concentraciones plasmáticas medias en dos estudios a largo plazo con una dosis diaria de 30 mg. Actualmente, se desconoce la relevancia de esta respuesta para los seres humanos. Lo más probable es que el aumento de la incidencia de tumores en el lugar de la inyección se deba a la irritación y la alta sensibilidad de la rata a las inyecciones subcutáneas repetidas.

Los efectos del pegvisomant en el desarrollo embrionario temprano y el desarrollo embriofetal se evaluaron en dos estudios separados, los que se llevaron a cabo en conejas preñadas tratadas con pegvisomant en dosis subcutáneas de 1, 3 y 10 mg/kg/día. No hubo evidencia de efectos teratogénicos asociados a la administración de pegvisomant durante la organogénesis. Con la dosis de 10 mg/kg/día (6 veces la dosis terapéutica máxima en seres humanos basada en el área de superficie corporal), se observó un aumento de la pérdida posterior a la implantación cuando se administró pegvisomant durante los días de gestación (DG) 0 al 7. No se han realizado estudios de la fertilidad.

6. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

6.1 Lista de Excipientes

Liofilizado:
Glicina
Manitol
Fosfato disódico anhidro
Fosfato ácido de sodio monohidrato

Solvente:
Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos, excepto con los que se mencionan en la Sección 6.6.

6.3 Período de Validez

36 meses, para el liofilizado y el solvente almacenado entre 2 °C y 8 °C.

30 días para el liofilizado y el solvente almacenado a no más de 25 °C. Una vez transferido el producto a temperatura ambiente, debe utilizarse en un plazo de 30 días y no debe devolverse a la condición de almacenamiento refrigerado a largo plazo entre 2 °C y 8 °C.
Después de la reconstitución: 6 horas a no más de 25 °C.

6.4 Precauciones Especiales de Almacenamiento

Almacene en un refrigerador (entre 2 °C y 8 °C). No congele. Mantenga el envase en la caja exterior para protegerlo de la luz.
30 días, para el liofilizado y el solvente, almacenado a no más de 25 °C. Una vez transferido el producto a temperatura ambiente, debe utilizarse en un plazo de 30 días y no debe devolverse a la condición de almacenamiento refrigerado a largo plazo entre 2 °C y 8 °C.

Conservar la(s) jeringa(s) precargada(s) a temperatura inferior a 30 ºC o conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Después de la reconstitución:
6 horas a no más de 25 °C.

6.5 Naturaleza y Contenido del Envase

Liofilizado en un vial (vidrio tipo I) con un tapón de goma (butilo) y 8 mL de solvente en la jeringa precargada etiquetada *"*Solvente para SOMAVERT".

6.6 Instrucciones de Administración y Precauciones Especiales de Desecho de un Medicamento o Materiales de Desecho Derivados de Tales Medicamentos

Somavert® liofilizado en vial con solvente en una jeringa precargada

Pegvisomant para inyección
Solamente para Inyección Subcutánea
Vial con una sola dosis

Somavert® viene en un vial como un bloque blanco de liofilizado. Debe mezclar Somavert® con un líquido (diluyente) antes de utilizarlo.
El líquido viene una jeringa precargada con la etiqueta ″Solvente para SOMAVERT".
No utilice otro líquido para mezclar con Somavert®.
Es importante que no trate de inyectarse usted mismo o a otras personas a menos que haya recibido capacitación de parte de su proveedor de servicios de salud.

Almacene el paquete completo en el refrigerador entre 2 °C y 8 °C, lejos de la luz solar. O por 30 días, para el liofilizado y el solvente, almacenado a no más de 25 °C. Una vez transferido el producto a temperatura ambiente, debe utilizarse en un plazo de 30 días y no debe devolverse a la condición de almacenamiento refrigerado a largo plazo entre 2 °C y 8 °C. Mantenga fuera del alcance de los niños.

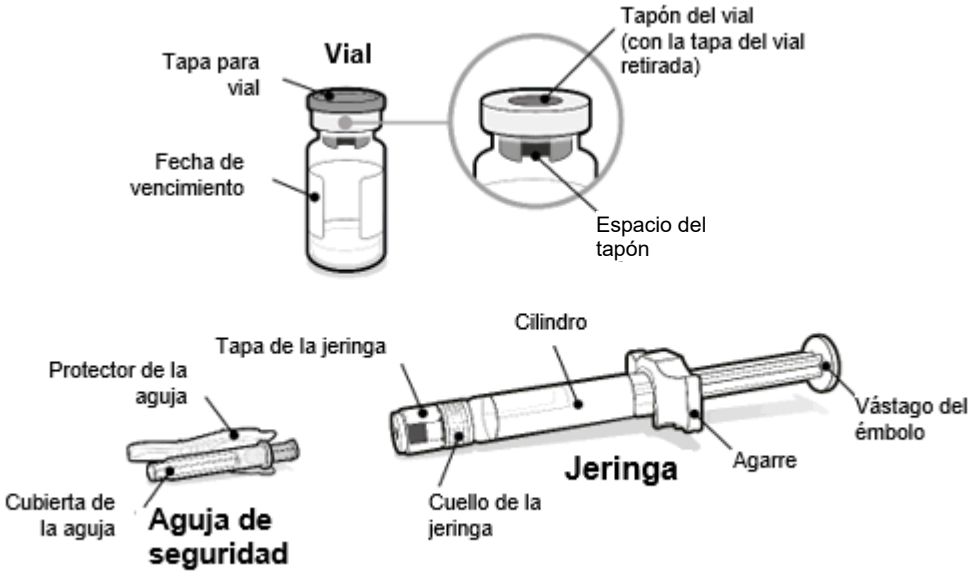
6.6.1. Artículos Necesarios

Un envase individual de Somavert® contiene:

- Un vial de Somavert® liofilizado.
- Una jeringa precargada con solvente.
- Una aguja de seguridad.

También necesitará:

- Una bola de algodón.
- Un hisopo con alcohol.
- Un envase adecuado para objetos cortopunzantes.

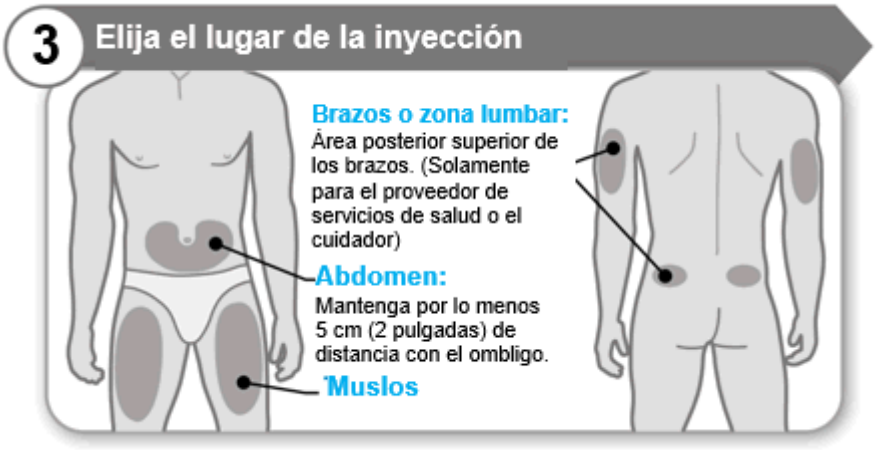


6.6.2. Preparación

Antes de empezar:

- Solo mezcle Somavert® y el solvente cuando esté listo para inyectar la dosis.
- Si aplica, retire un paquete único de Somavert® del refrigerador y antes de utilizar deje reposar hasta alcanzar temperatura ambiente, durante al menos 10 minutos, de manera natural en un lugar seguro.
- No caliente Somavert® con métodos artificiales como agua caliente o microondas. Déjelo alcanzar la temperatura solo.
- Lávese las manos con agua y jabón, y séquelas completamente.
- Abra el envoltorio de la jeringa y el de la aguja de seguridad para que le sea más fácil tomarlas mientras se prepara para la inyección.
- No use la jeringa ni el vial si:
    - están dañados o defectuosos;
    - pasaron la fecha de vencimiento;
    - estuvieron congelados, sin importar que ya se hayan descongelado (solo la jeringa).

6.6.3. Elija el lugar de la inyección



- Escoja un lugar diferente en un área para cada inyección.
- Evite aplicar la inyección en áreas con hueso, en áreas que tengan hematomas, que estén enrojecidas, sensibles o duras, o en áreas con cicatrices o afecciones de la piel.
- Limpie el área de inyección con el hisopo humedecido con alcohol de acuerdo con las instrucciones de su proveedor de servicios de salud.
- Deje secar el área de inyección.

6.6.4. Retire la Tapa del Vial



- Retire la tapa del vial.
- Deseche la tapa; no la necesitará de nuevo.
  Precaución: no deje que el tapón del vial entre en contacto con otros elementos.

6.6.5. Retire la Tapa de la Jeringa



- Desprenda la tapa de la jeringa dejando la rosca de la jeringa en su lugar. Esto puede requerir un esfuerzo mayor que el que podría esperar.
- Bote la tapa de la jeringa. No la necesitará de nuevo.
- Mantenga la jeringa en posición vertical para evitar pérdidas de contenido.
  Precaución: no permita que la punta de la jeringa entre en contacto con algún elemento una vez que haya retirado la tapa.

6.6.6. Coloque la Aguja de Seguridad



- Empuje y gire la aguja de seguridad con firmeza sobre la jeringa tanto como sea posible.

6.6.7. Retire la Cubierta de la Aguja



- Doble el protector de la aguja para alejarlo de la cubierta de la aguja.
- Tire la cubierta de la aguja con cuidado para retirarla.
- Deseche la cubierta de la aguja. No la necesitará de nuevo.
  Precaución: no permita que la aguja entre en contacto con algún elemento.

6.6.8. Inserte la Aguja



- Empuje la aguja a través del centro del tapón del vial, como se muestra.
- Mantenga firme la jeringa mientras la aguja esté inserta en el tapón del vial para evitar que se doble la aguja.

6.6.9. Añada el Líquido



- Incline el vial y la jeringa en un ángulo, como se muestra.
- Empuje el vástago del émbolo hacia abajo **lentamente** hasta vaciar todo el líquido dentro del vial.
- **Precaución:** no vierta un chorro de líquido directamente sobre el liofilizado, porque se formará espuma. Esta espuma vuelve inservible el medicamento.
- **No extraiga la aguja todavía.**

6.6.10. Gire el Vial



- Mantenga firmes la jeringa y el vial con una mano, como se muestra.
- Agite suave y lentamente el líquido con movimientos circulares, deslizando el vial sobre una superficie plana.
- Siga agitando el líquido hasta que el liofilizado se haya disuelto por completo.
  Nota: Esto puede tomar hasta 5 minutos.
  No agitar.

6.6.11. Revise el Medicamento



- Observe cuidadosamente el medicamento mientras mantiene la aguja en el vial. Debe ser transparente y estar libre de partículas.
- No administre este medicamento si:
  - el medicamento está turbio o brumoso;
  - el medicamento muestra alguna coloración;
  - hay partículas o una capa de espuma en el vial.

6.6.12. Reposicione la Aguja



- Gire el vial de manera que pueda ver el agujero en el tapón, como se muestra.
- Empuje la aguja hacia abajo hasta que la punta quede en el punto más bajo del líquido. Esto le ayudará a extraer la mayor cantidad de líquido posible.
- Verifique que el vástago del émbolo no se haya movido; y si se movió, empújelo completamente hacia dentro de la jeringa. Esto asegurará que se extraiga todo el aire de la jeringa antes de trasvasar la dosis.

6.6.13. Extraiga la Dosis



- Tire el vástago del émbolo lentamente hacia atrás para extraer del vial la mayor cantidad posible de medicamento.
  Nota: Si observa aire dentro de la jeringa, dé un pequeño golpe al cilindro para que las burbujas floten hasta la superficie y luego empuje las burbujas suavemente **hacia dentro del vial**.
- Retire la aguja del vial.

6.6.14. Inserte la Aguja



- Pellizque suavemente la piel en el lugar de la inyección.
- Inserte la aguja hasta la profundidad máxima a través la piel pellizcada.

6.6.15. Inyecte el Medicamento



- Empuje el vástago del émbolo suavemente hacia abajo hasta vaciar el cilindro.
  Nota: Asegúrese de mantener la aguja adentro, en la máxima profundidad.
- Suelte la piel pellizcada y extraiga la aguja.

6.6.16. Asegure la Aguja



- Doble el protector de la aguja sobre la aguja.
- Presiónelo **suavemente** contra una superficie dura para que quede bien cerrado.
  Nota: Escuchará un clic cuando se haya cerrado el protector.

6.6.17. Deseche



- Las jeringas y las agujas **NUNCA** se deben reutilizar.
- Deseche la aguja y la jeringa de acuerdo con las instrucciones de su médico, farmacéutico o personal de enfermería y de conformidad con las leyes locales de la salud y seguridad.
- No deseche ni la aguja ni la jeringa en el contenedor de basura de su domicilio.

6.6.18. Después de la Inyección



- Si es necesario, presione suavemente el área de la inyección con una bola de algodón limpio.
- **No frote el área.**

6.7 PREGUNTAS Y RESPUESTAS

¿Qué debería hacer si el tapón del vial hiciera contacto con algún elemento accidentalmente?

- Límpielo con un paño con alcohol fresco y déjelo secar por completo. No use el vial si no puede limpiar el tapón.

¿Qué debería hacer si se cayera la jeringa?

- No la use, aunque parezca estar intacta. Deséchela como si se tratara de una jeringa usada. Necesitará reemplazar la jeringa.

¿Cuántas veces puedo insertar la jeringa en el tapón del vial de manera segura?

- Solo una vez. Extraer y reinsertar la aguja aumenta considerablemente el riesgo de dañarla, y si lo hace se despuntará. Esto podría causar incomodidad y podría aumentar el riesgo de infección y de daños a la piel. También existe el riesgo de que pierda una parte del medicamento.

¿Se puede agitar el vial si el liofilizado no se disuelve?

- No. Nunca agite el vial. Tal agitación puede destruir el medicamento y hacer espuma. Puede que le tome algunos minutos disolver el liofilizado por completo, así que gire el vial suavemente hasta que el líquido esté completamente transparente.

¿Cómo puedo saber si hay espuma en el vial?

- La espuma parece una masa de pequeñas burbujas que flotan como una capa sobre la superficie del líquido. No inyecte Somavert® si tiene espumas.



¿Cómo puedo impedir que se forme espuma en el medicamento?

- Presione el émbolo muy lentamente, de modo que el líquido corra con suavidad dentro del vial. No vierta un chorro de líquido directamente sobre el liofilizado, porque se formará espuma. Esta técnica también reducirá el tiempo de agitación y le permitirá extraer más cantidad de medicamento.

Puedo ver aire en la jeringa. ¿Está bien?

- Es normal que haya pequeñas burbujas de aire en el líquido y es seguro inyectar así. Sin embargo, es posible que entre aire en la jeringa; y este aire se debe extraer antes de inyectar. Las burbujas o huecos de aire que floten hasta la superficie del líquido deben empujarse hacia afuera de la jeringa y depositarse dentro del vial.

¿Por qué no puedo extraer todo el medicamento del vial?

- La forma del vial hace que siempre quede una cantidad de medicamento sin extraer. Esto es normal. Para asegurar que solo quede una mínima cantidad de medicamento en el vial, asegúrese de que la punta de la aguja llegue tan abajo como sea posible dentro del vial en el momento de extraer la dosis.

¿Qué debo hacer si tengo dudas sobre mi medicamento?

- Debe hacerle todas las preguntas que tenga a un médico, un farmacéutico o un miembro del personal de enfermería que esté familiarizado con Somavert®.

Documento de referencia utilizado para realizar la actualización: CDSv12.0

Para más información, comuníquese con:
Pfizer Chile S.A.
Departamento Médico
Teléfono: 800392348