

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

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ngenla 24 mg solución inyectable en pluma precargada  
Ngenla 60 mg solución inyectable en pluma precargada

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Ngenla 24 mg solución inyectable en pluma precargada

Un ml de solución contiene 20 mg de somatrogón\*.  
Cada pluma precargada contiene 24 mg de somatrogón en 1,2 ml de solución.  
Cada pluma precargada proporciona dosis de 0,2 mg a 12 mg en una sola inyección en incrementos de 0,2 mg.

### Ngenla 60 mg solución inyectable en pluma precargada

Un ml de solución contiene 50 mg de somatrogón\*.  
Cada pluma precargada contiene 60 mg de somatrogón en 1,2 ml de solución.  
Cada pluma precargada proporciona dosis de 0,5 mg a 30 mg en una sola inyección en incrementos de 0,5 mg.

\*Producido por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino (CHO).

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

La solución es transparente y de incolora a ligeramente amarilla clara con un pH de 6,6.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Ngenla está indicado para el tratamiento de niños y adolescentes a partir de los 3 años con trastornos del crecimiento debido a una secreción insuficiente de la hormona del crecimiento.

### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y vigilado por médicos cualificados y con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes pediátricos con deficiencia de hormona del crecimiento (DGH).

### Posología

La dosis recomendada es de 0,66 mg/kg de peso corporal administrada una vez a la semana mediante inyección subcutánea.

Cada pluma precargada es capaz de ajustar y proporcionar la dosis prescrita por el médico. La dosis se puede redondear hacia arriba o hacia abajo según el conocimiento especializado del médico sobre las necesidades individuales del paciente. En el caso de que se necesiten dosis mayores a 30 mg (es decir peso corporal > 45 kg), se deben administrar dos inyecciones.

#### *Dosis de inicio para pacientes que cambian de medicamentos con hormona de crecimiento diarios*

En el caso de los pacientes que cambian de medicamentos con hormona del crecimiento diarios, el tratamiento semanal con somatrogón puede iniciarse a una dosis de 0,66 mg/kg/semana al día siguiente de la última inyección diaria.

#### *Ajuste de dosis*

La dosis de somatrogón puede ajustarse según sea necesario, según la velocidad de crecimiento, las reacciones adversas, el peso corporal y las concentraciones séricas del factor de crecimiento insulinoide de tipo 1 (IGF-1).

Cuando se monitorice el IGF-1, las muestras siempre se deben tomar 4 días después de la dosis anterior. Se debe de realizar el ajuste de dosis con el fin de alcanzar unos niveles medios de la puntuación de la desviación estándar (SDS, por sus siglas en inglés) de IGF-1 en el rango normal, es decir, entre -2 y +2 (preferentemente cerca de 0 SDS).

En pacientes cuyas concentraciones séricas de IGF-1 superen la media del valor de referencia para su edad y sexo en más de 2 SDS, la dosis de somatrogón se debe reducir en un 15%. En algunos pacientes puede ser necesaria más de una reducción de dosis.

#### *Evaluación y suspensión del tratamiento*

Se debe considerar la evaluación de la eficacia y seguridad, aproximadamente en un intervalo de 6 a 12 meses y puede ser evaluada mediante la evaluación de los parámetros auxológicos, bioquímicos (niveles de IGF-1, hormonas, glucosa) y el estado de la pubertad. Se recomienda la monitorización rutinaria de los niveles SDS IGF-1 durante el curso del tratamiento. Se deben considerar evaluaciones más frecuentes durante la pubertad.

Se debe suspender el tratamiento cuando haya indicios de cierre de las placas de crecimiento epifisarias (ver sección 4.3). El tratamiento se debe suspender en pacientes que hayan alcanzado la altura final o estén cerca de alcanzarla, es decir con una velocidad de crecimiento anualizada < 2 cm/año o con una edad ósea > 14 años en niñas o > 16 años en niños.

#### *Dosis olvidadas*

Los pacientes deben mantener su día de administración habitual. Si se olvida una dosis, somatrogón se debe administrar lo antes posible dentro de los 3 días posteriores a la dosis olvidada, y luego se debe reanudar la pauta posológica habitual de una vez a la semana. Si han pasado más de 3 días, se debe omitir la dosis olvidada y la siguiente dosis se debe administrar el día programado habitual. En ambos casos, los pacientes pueden reanudar su pauta posológica habitual de una vez a la semana.

#### *Cambiar el día de la administración*

El día de la administración semanal se puede cambiar si es necesario siempre que el tiempo entre dos dosis sea de al menos 3 días. Después de elegir un nuevo día de administración, se debe continuar con la pauta posológica de una vez a la semana.

## Poblaciones especiales

### *Pacientes de edad avanzada*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de somatrogón en pacientes mayores de 65 años. No se dispone de datos.

### *Insuficiencia renal*

Somatrogón no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal. No se puede hacer ninguna recomendación posológica.

### *Insuficiencia hepática*

Somatrogón no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. No se puede hacer ninguna recomendación posológica.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de somatrogón en recién nacidos, lactantes y niños menores de 3 años. No se dispone de datos.

## Forma de administración

Somatrogón se administra mediante inyección subcutánea.

Somatrogón se debe inyectar en el abdomen, los muslos, las nalgas o la parte superior de los brazos. La zona de inyección se debe rotar en cada administración para prevenir la lipoatrofia (ver sección 4.8). Las inyecciones en la parte superior de los brazos y las nalgas deben ser administradas por el cuidador.

El paciente y el cuidador deben recibir entrenamiento con el fin de garantizar que entienden el procedimiento para poder autoadministrarse.

Si se requiere más de una inyección para administrar una dosis completa, cada inyección se debe administrar en una zona de inyección diferente para prevenir la lipoatrofia.

Somatrogón se debe administrar una vez a la semana, el mismo día cada semana, y a cualquier hora del día.

### *Ngenla 24 mg solución inyectable en pluma precargada*

La pluma precargada proporciona dosis de 0,2 mg a 12 mg de somatrogón en incrementos de 0,2 mg (0,01 ml).

### *Ngenla 60 mg solución inyectable en pluma precargada*

La pluma precargada proporciona dosis de 0,5 mg a 30 mg de somatrogón en incrementos de 0,5 mg (0,01 ml).

Para consultar las instrucciones sobre el medicamento antes de la administración, ver sección 6.6 y el final del prospecto.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a somatrogón (ver sección 4.4) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No se debe utilizar somatrogón cuando exista algún indicio de actividad de un tumor según la experiencia con medicamentos con hormona del crecimiento diarios. Los tumores intracraneales

deben estar inactivos y el tratamiento antitumoral se debe finalizar antes de comenzar el tratamiento con hormona del crecimiento (GH). Se debe interrumpir el tratamiento si hay indicios de crecimiento tumoral (ver sección 4.4).

Somatrogón no se debe utilizar para estimular el crecimiento en niños con epífisis cerradas.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que sufran complicaciones después de una intervención quirúrgica a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple, insuficiencia respiratoria aguda o afecciones similares no se deben tratar con somatrogón (en relación con los pacientes sometidos a tratamiento sustitutivo, ver sección 4.4).

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

##### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

##### Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad sistémica graves (por ejemplo, anafilaxia, angioedema) con medicamentos con hormona del crecimiento diarios. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, el uso de somatrogón se debe suspender inmediatamente; se debe tratar a los pacientes inmediatamente según las normas asistenciales y se deben vigilar hasta que desaparezcan los signos y síntomas (ver sección 4.3).

##### Insuficiencia suprarrenal

Según los datos publicados, los pacientes que reciben tratamiento diario con hormona del crecimiento que padecen o tienen riesgo de deficiencia(s) de la hormona pituitaria pueden correr el riesgo de presentar niveles reducidos de cortisol sérico y/o desenmascaramiento de insuficiencia suprarrenal central (secundaria). Además, los pacientes tratados con glucocorticoides sustitutivos por insuficiencia suprarrenal diagnosticada previamente pueden necesitar un aumento de las dosis de mantenimiento o de estrés tras el inicio del tratamiento con somatrogón (ver sección 4.5). Se debe vigilar a los pacientes para detectar niveles reducidos de cortisol sérico y/o la necesidad de aumentar la dosis de glucocorticoides en aquellos con insuficiencia suprarrenal conocida (ver sección 4.5).

##### Alteración de la función tiroidea

La hormona del crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3 y puede desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Los pacientes con hipotiroidismo preexistente deben recibir el tratamiento correspondiente antes de iniciar el tratamiento con somatrogón, según se indique en la evaluación clínica. Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta al tratamiento con hormona del crecimiento, los pacientes deben someterse a pruebas periódicas de la función tiroidea y deben recibir tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea cuando esté indicado (ver las secciones 4.5 y 4.8).

##### Síndrome de Prader-Willi

No se ha estudiado somatrogón en pacientes con síndrome de Prader-Willi. Somatrogón no está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos con retraso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a menos que también tengan un diagnóstico de DGH. Se han notificado casos de muerte súbita después de iniciar el tratamiento

con hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que presentaban uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias altas o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

#### Alteración del metabolismo de la glucosa

El tratamiento con medicamentos con hormona del crecimiento puede reducir la sensibilidad a la insulina y causar hiperglucemia. Se debe considerar una vigilancia adicional en pacientes tratados con somatrogón que tengan intolerancia a la glucosa o factores de riesgo adicionales de diabetes. En pacientes tratados con somatrogón que padecen diabetes mellitus, los medicamentos hipoglucemiantes pueden requerir un ajuste (ver sección 4.5).

#### Neoplasia

En pacientes con neoplasia maligna previa, se debe prestar especial atención a los signos y síntomas de recaída. Se debe examinar a los pacientes con tumores preexistentes o deficiencia de hormona del crecimiento derivada de una lesión intracraneal de forma rutinaria para determinar la progresión o recaída del proceso patológico subyacente. En los supervivientes de cáncer infantil, se ha notificado un mayor riesgo de una segunda neoplasia maligna en pacientes tratados con somatropina después de su primera neoplasia maligna. Los tumores intracraneales, en particular los meningiomas, en pacientes tratados con radiación en la cabeza para su primera neoplasia maligna fueron los más frecuentes de estas segundas neoplasias malignas.

#### Hipertensión intracraneal benigna

Se ha notificado hipertensión intracraneal (HI) con edema de papila, ataxia, alteraciones visuales, cefalea, náuseas y/o vómitos en un pequeño número de pacientes tratados con medicamentos con hormona del crecimiento. Se recomienda el examen oftalmoscópico al inicio del tratamiento y si está clínicamente justificado. En pacientes con evidencia clínica u oftalmoscópica de HI, somatrogón se debe interrumpir temporalmente. En la actualidad, no hay pruebas suficientes para dar consejos específicos sobre la continuación del tratamiento con hormona del crecimiento en pacientes con HI resuelta. Si se reinicia el tratamiento con somatrogón, es necesario vigilar la aparición de signos y síntomas de HI.

#### Enfermedad crítica aguda

En pacientes adultos con enfermedad crítica debido a complicaciones después de una intervención quirúrgica a corazón abierto, una cirugía abdominal, un traumatismo accidental múltiple o insuficiencia respiratoria aguda, la mortalidad fue más alta en pacientes tratados con 5,3 u 8 mg de somatropina al día (es decir 37,1 – 56 mg/semana), en comparación con pacientes recibiendo placebo, 42% vs 19%. En base a esta información, estos tipos de pacientes no deben ser tratados con somatrogón. Puesto que no existe información disponible de la seguridad del tratamiento sustitutivo con hormona de crecimiento en pacientes con enfermedad crítica aguda, se debe sopesar en esta situación el beneficio del tratamiento continuado con somatrogón, frente al riesgo potencial relacionado. En todos los pacientes que desarrollen otras o enfermedades críticas agudas similares, el posible beneficio del tratamiento con somatrogón se debe sopesar frente al riesgo potencial relacionado.

#### Pancreatitis

Aunque es rara en pacientes tratados con medicamentos con hormona del crecimiento, se debe considerar la posibilidad de pancreatitis en pacientes tratados con somatrogón que presenten dolor abdominal intenso durante el tratamiento.

### Escoliosis

Debido a que somatrogón aumenta la velocidad de crecimiento, se deben vigilar los signos de aparición o progresión de la escoliosis durante el tratamiento.

### Trastornos epifisarios

Los trastornos epifisarios, incluida la epifisiólisis de la cabeza femoral, pueden producirse con mayor frecuencia en pacientes con trastornos endocrinos o en pacientes que experimentan un crecimiento rápido. Se debe evaluar cuidadosamente a todo paciente pediátrico en el que aparece una cojera o que se queja de dolor de cadera o rodilla durante el tratamiento.

### Tratamiento con estrógenos orales

El estrógeno oral influye en la respuesta del IGF-1 a la hormona del crecimiento. Si una paciente que toma somatrogón comienza o interrumpe el tratamiento oral que contiene estrógenos, vigile el valor de IGF-1 para determinar si la dosis de hormona del crecimiento se debe ajustar para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal (ver sección 4.2). En las pacientes en tratamiento con estrógenos orales, puede ser necesaria una dosis más alta de somatrogón para lograr el objetivo del tratamiento (ver sección 4.5).

### Excipientes

#### *Contenido en sodio*

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

#### *Metacresol*

La miositis es un acontecimiento adverso muy raro que puede estar relacionado con el conservante metacresol. En el caso de mialgia o dolor desproporcionado en la zona de inyección, se debe considerar la miositis y, si se confirma, se deben usar otros medicamentos con hormona del crecimiento sin metacresol.

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

No se han realizado estudios de interacciones en pacientes pediátricos.

### Glucocorticoides

El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir los efectos promotores del crecimiento de somatrogón. En los pacientes con deficiencia de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) se debe ajustar cuidadosamente el tratamiento sustitutivo con glucocorticoides para evitar cualquier efecto inhibitorio sobre el crecimiento. Por lo tanto, el crecimiento de los pacientes tratados con glucocorticoides se debe vigilar cuidadosamente para evaluar el efecto potencial del tratamiento con glucocorticoides sobre el crecimiento.

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

### Insulina y medicamentos hipoglucemiantes

En pacientes con diabetes mellitus que requieran tratamiento con medicamentos, la dosis de insulina y/o medicamentos hipoglucemiantes orales/inyectables puede requerir un ajuste cuando se inicie el tratamiento con somatrogón (ver sección 4.4).

### Medicamentos para la tiroides

El tratamiento con hormona del crecimiento diaria puede desenmascarar un hipotiroidismo central asintomático o no diagnosticado previamente. Puede ser necesario iniciar o ajustar el tratamiento sustitutivo de tiroxina (ver sección 4.4).

### Tratamiento con estrógenos orales

En las pacientes en tratamiento con estrógenos orales, puede ser necesaria una dosis más alta de somatrogón para lograr el objetivo del tratamiento (ver sección 4.4).

### Productos metabolizados por el citocromo P450

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con somatrogón. Se ha demostrado que somatrogón causa la expresión de ARNm del CYP3A4 *in vitro*. Se desconoce la importancia clínica de esto. Los estudios con otros agonistas del receptor de la hormona del crecimiento humana (GHh) realizados en niños y adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento y en hombres de edad avanzada sanos indican que la administración puede aumentar el aclaramiento de compuestos que se sabe que son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, sobre todo el CYP3A. El aclaramiento de compuestos metabolizados por el CYP3A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivos y ciclosporina) puede aumentar y podría conducir a una menor exposición de estos compuestos.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No hay datos sobre el uso de somatrogón en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda Ngenla durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

### Lactancia

Se desconoce si somatrogón/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

El riesgo de infertilidad en mujeres u hombres con potencial reproductivo no se ha estudiado en humanos. En un estudio en ratas, la fertilidad en machos y hembras no se vio afectada (ver sección 5.3).

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

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

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con frecuencia después del tratamiento con somatrogón son reacciones en la zona de inyección (RSI) (25,1 %), cefalea (10,7 %) y pirexia (10,2 %).

##### Tabla de reacciones adversas

Los datos de seguridad se derivan del estudio en fase 2, multicéntrico de seguridad y de búsqueda de dosis, y del estudio pivotal en fase 3, multicéntrico de no inferioridad en pacientes pediátricos con DHC (ver sección 5.1). Los datos indican la exposición de 265 pacientes a somatrogón administrado una vez a la semana (0,66 mg/kg/semana).

La tabla 1 presenta las reacciones adversas de somatrogón dentro de la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por sus siglas en inglés). Las reacciones adversas enumeradas en la tabla a continuación se presentan según el SOC y por categorías de frecuencia, definidas mediante la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1. Reacciones adversas**

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia Eosinofilia				
Trastornos endocrinos		Hipotiroidismo	Insuficiencia suprarrenal			
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea					
Trastornos oculares		Conjuntivitis alérgica				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción generalizada			Lipoatrofia*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia Dolor en una extremidad				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en la zona de inyección <sup>a</sup> Pirexia					

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
---	-----------------------	-------------------	------------------------	--------------	------------------	-------------------------------

\* Ver sección 4.2.

<sup>a</sup> Las reacciones en la zona de inyección incluyen las siguientes: dolor en la zona de inyección, eritema, prurito, hinchazón, induración, hematomas, hemorragia, calor, hipertrofia, inflamación, deformación, urticaria.

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### *Reacciones en la zona de inyección*

En el estudio clínico en fase 3, se solicitó activamente la notificación de RSI durante el estudio. En la mayoría de los casos, las RSI locales por lo general fueron transitorias, se produjeron principalmente en los primeros 6 meses de tratamiento y fueron de gravedad leve; las RSI tuvieron un inicio medio el día de la inyección y una duración media de <1 día. Entre ellas, se notificaron dolor en la zona de inyección, eritema, prurito, hinchazón, induración, hematomas, hipertrofia, inflamación y calor en el 43,1% de los pacientes tratados con somatrogón en comparación con el 25,2% de los pacientes a los que se les administraron inyecciones diarias de somatropina.

En la fase abierta de extensión (OLE, por sus siglas en inglés) a largo plazo del estudio clínico en fase 3, las RSI locales fueron similares en naturaleza y gravedad, y se notificaron al comienzo en personas que cambiaron del tratamiento con somatropina a somatrogón. Se notificaron RSI en el 18,3% de los pacientes tratados originalmente con somatrogón en el estudio principal y el tratamiento continuo en la parte OLE del estudio, y del mismo modo, el 37% se notificó entre los pacientes tratados originalmente con somatropina que en la parte OLE del estudio cambiaron al tratamiento con somatrogón.

#### *Inmunogenicidad*

En el estudio pivotal de seguridad y eficacia, de las 109 personas tratadas con somatrogón, 84 (77,1%) dieron positivo en anticuerpos antifármaco (AAF). No se observaron efectos clínicos o de seguridad con la formación de anticuerpos.

*Otras reacciones adversas a la somatropina pueden considerarse efectos de clase, tales como:*

- Neoplasias benignas y malignas (ver sección 4.4).
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: diabetes mellitus de tipo 2 (ver sección 4.4).
- Trastornos del sistema nervioso: hipertensión intracraneal benigna (ver sección 4.4), parestesia.
- Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: mialgia.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: ginecomastia.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea, urticaria y prurito.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: edema periférico, edema facial.
- Trastornos gastrointestinales: pancreatitis (ver sección 4.4).

#### *Metacresol*

Este medicamento contiene metacresol que puede ser responsable del dolor durante las inyecciones (ver sección 4.4).

### 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:  
[www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

#### **4.9 Sobredosis**

No se han estudiado dosis únicas de somatrogón superiores a 0,66 mg/kg/semana.

Según la experiencia con medicamentos con hormona del crecimiento diarios, una sobredosis a corto plazo podría conducir inicialmente a hipoglucemia y posteriormente a hiperglucemia. La sobredosis a largo plazo podría dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia compatibles con los efectos del exceso de hormona del crecimiento.

El tratamiento de la sobredosis con somatrogón debe consistir en medidas de apoyo generales.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas hipofisarias, hipotalámicas y análogos, somatropina y agonistas de somatropina, código ATC: H01AC08.

##### Mecanismo de acción

Somatrogón es una glucoproteína compuesta por la secuencia de aminoácidos de la GHh con una copia del péptido C-terminal (CTP) de la cadena beta de la gonadotropina coriónica humana (GCh) en el N-terminal y dos copias del CTP (en tándem) en el C-terminal. Los dominios de glucosilación y del CTP explican la semivida de somatrogón, lo que permite la dosificación semanal.

Somatrogón se une al receptor de GH e inicia una cascada de transducción de señales que culmina con cambios en el crecimiento y el metabolismo. De acuerdo con la señalización de la GH, la unión de somatrogón conduce a la activación de la vía de señalización STAT5b y aumenta la concentración sérica de IGF-1. Se observó que el IGF-1 aumenta de una manera dependiente de la dosis durante el tratamiento con somatrogón y mediando parcialmente el efecto clínico. Como resultado, la GH y el IGF-1 estimulan los cambios metabólicos, el crecimiento lineal y mejoran la velocidad de crecimiento en pacientes pediátricos con DGH.

##### Efectos farmacodinámicos

En los estudios clínicos, somatrogón aumenta el IGF-1. Las evaluaciones farmacodinámicas realizadas aproximadamente 96 horas después de la administración de la dosis para evaluar la media de la puntuación de desviación estándar (SDS) del IGF-1 durante el intervalo de administración mostraron valores de IGF-1 normalizados en las personas tratadas al cabo de un mes de tratamiento.

##### *Metabolismo de agua y minerales*

Somatrogón induce la retención de fósforo.

## Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y eficacia de somatrogón para el tratamiento de niños y adolescentes a partir de los 3 años de edad con DGH se evaluaron en dos estudios clínicos controlados, sin enmascaramiento, aleatorizados y multicéntricos. Ambos estudios incluyeron un período de estudio principal de 12 meses que comparó somatrogón una vez a la semana con somatropina administrada una vez al día seguido de un período de OLE con un solo grupo durante el cual todos los pacientes recibieron somatrogón una vez a la semana. La variable primaria de eficacia para ambos estudios fue la velocidad de crecimiento (VC) anualizada después de 12 meses de tratamiento. En ambos estudios también se evaluaron otras variables que reflejan la recuperación del crecimiento como, por ejemplo, el cambio en la SDS de la estatura con respecto al valor al inicio del estudio y la SDS de la estatura.

El estudio pivotal de no inferioridad multicéntrico en fase 3 evaluó la seguridad y eficacia de una dosis de 0,66 mg/kg/semana de somatrogón en comparación con 0,034 mg/kg/día de somatropina en 224 pacientes pediátricos prepúberes con DGH. La media de edad en todos los grupos de tratamiento fue de 7,7 años (3,01 como mínimo; 11,96 como máximo), el 40,2% de los pacientes tenían de >3 años a ≤7 años y el 59,8% tenían >7 años. El 71,9% de los pacientes eran hombres y el 28,1% mujeres. En este estudio, el 74,6% de los pacientes eran blancos, el 20,1% eran asiáticos y el 0,9% eran negros. Las características de la enfermedad al inicio del estudio se equilibraron en ambos grupos de tratamiento. Aproximadamente el 68% de los pacientes tenían niveles máximos de GH plasmática de ≤7 ng/ml y la estatura media estaba por debajo de -2 SDS.

Somatrogón una vez a la semana fue no inferior según la VC a los 12 meses en comparación con somatropina administrada una vez al día (ver tabla 2). Somatrogón una vez a la semana también produjo un aumento en los valores de la SDS del IGF-1, desde una media de -1,95 al inicio del estudio hasta una media de 0,65 a los 12 meses.

**Tabla 2. Eficacia de somatrogón en comparación con somatropina en pacientes pediátricos con DGH en el mes 12**

Parámetro de tratamiento	Grupo de tratamiento		Diferencia de MMC (IC del 95%)
	Somatrogón (N = 109)	Somatropina (N = 115)	
	Cálculo de MMC	Cálculo de MMC	
Velocidad de crecimiento (cm/año)	10,10	9,78	0,33 (-0,24; 0,89)
Puntuación de desviación estándar de la estatura	-1,94	-1,99	0,05 (-0,06; 0,16)
Cambio en la puntuación de desviación estándar de la estatura con respecto al valor al inicio del estudio	0,92	0,87	0,05 (-0,06; 0,16)

Abreviaturas: DGH = deficiencia de la hormona del crecimiento; IC = intervalo de confianza; MMC = media de mínimos cuadrados; N = número de pacientes aleatorizados y tratados.

En el estudio abierto de extensión del estudio pivotal en fase 3, 91 pacientes recibieron 0,66 mg/kg/semana de somatrogón durante al menos 2 años y proporcionaron datos de estatura. A los 2 años se observó un aumento progresivo en la SDS de la estatura con respecto al valor al inicio del estudio [cambio acumulativo en la SDS de la estatura media (DE) = 1,38 (0,78), mediana = 1,19 (rango: 0,2, 4,9)].

En el estudio en fase 2 multicéntrico de seguridad y de búsqueda de dosis, 31 pacientes recibieron hasta un máximo de 0,66 mg/kg/semana de somatrogón durante un máximo de 7,7 años. En la última evaluación, la SDS de la estatura [media (DE)] fue de -0,39 (0,95) y el cambio acumulativo en la SDS de la estatura [media (DE)] desde el inicio del estudio fue de 3,37 (1,27).

#### *Carga del tratamiento*

En un estudio en fase 3, abierto, cruzado y aleatorizado, en 87 pacientes pediátricos con DGH, el impacto de somatrogón administrado una vez a la semana (0,66 mg/kg/semana) sobre la carga del tratamiento se comparó con la somatropina diaria. Somatrogón administrado una vez a la semana demostró una mejoría significativa (reducción) en la carga del tratamiento para el paciente, una mejoría (reducción) en la carga del tratamiento para el cuidador, una mayor comodidad para el paciente, una mayor intención de cumplir con el tratamiento y una mayor preferencia del paciente.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Ngenla en todos los grupos de la población pediátrica para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos con trastornos del crecimiento debidos a una secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (ver sección 4.2 para información sobre uso pediátrico).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La farmacocinética (FC) de somatrogón se evaluó mediante un enfoque de FC poblacional para somatrogón en 42 pacientes pediátricos (rango de edad de 3 a 15,5 años) con DGH.

#### Absorción

Después de la inyección subcutánea, las concentraciones séricas aumentaron lentamente, alcanzando el máximo al cabo de 6 a 18 horas después de la administración.

En pacientes pediátricos con DGH, la exposición a somatrogón aumenta de manera proporcional a la dosis para dosis de 0,25 mg/kg/semana, 0,48 mg/kg/semana y 0,66 mg/kg/semana. No hay acumulación de somatrogón después de la administración de una vez a la semana. En pacientes pediátricos con DGH, las concentraciones máximas en estado estacionario después de 0,66 mg/kg/semana estimadas por FC poblacional fueron de 636 ng/ml. Los pacientes que dieron positivo en AAF tuvieron una media de concentración en estado estacionario aproximadamente un 45% más elevada.

#### Distribución

En pacientes pediátricos con DGH, el volumen de distribución central aparente estimado por FC poblacional fue de 0,728 l/kg y el volumen de distribución periférico aparente fue de 0,165 l/kg.

#### Biotransformación

Se cree que el destino metabólico de somatrogón es el catabolismo proteico clásico, con la posterior recuperación de los aminoácidos y el retorno a la circulación sistémica.

## Eliminación

En pacientes pediátricos con DGH, el aclaramiento aparente estimado por FC poblacional fue de 0,0317 l/h/kg. Los pacientes que dieron positivo en AAF tuvieron una disminución de aproximadamente un 25,8% en el aclaramiento aparente. Con una semivida efectiva estimada por FC poblacional de 28,2 horas, somatrogón estará presente en la circulación durante aproximadamente 6 días después de la última dosis.

## Poblaciones especiales

### *Edad, raza, sexo y peso corporal*

Según los análisis de FC poblacional, la edad, el sexo, la raza y la etnia no tienen un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de somatrogón en pacientes pediátricos con DGH. La exposición a somatrogón disminuye con el aumento del peso corporal. Sin embargo, la dosis de somatrogón de 0,66 mg/kg/semana proporciona una exposición sistémica adecuada para alcanzar la eficacia de forma segura en el rango de peso evaluado en los estudios clínicos.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

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

Se realizaron estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en ratas con somatrogón administrado por vía subcutánea a dosis de hasta 30 mg/kg (relacionadas con niveles de exposición aproximadamente 14 veces la dosis máxima recomendada en humanos según en el AUC).

Somatrogón indujo un aumento en la duración del ciclo estral, el intervalo copulatorio y el número de cuerpos lúteos en ratas hembra, pero no tuvo efectos sobre los índices de apareamiento, la fertilidad o el desarrollo embrionario inicial.

No se han observado efectos de somatrogón sobre el desarrollo embrionario fetal.

En un estudio de desarrollo pre-postnatal, somatrogón indujo un aumento en los pesos corporales medios de primera generación (F1) (ambos sexos), así como un aumento en el intervalo copulatorio medio en las hembras F1 a la dosis más alta (30 mg/kg), lo que coincidió con una mayor duración del ciclo estral; sin embargo, no hubo efectos relacionados sobre los índices de apareamiento.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Citrato trisódico dihidrato  
Ácido cítrico monohidrato  
L-histidina  
Cloruro de sodio  
m-Cresol  
Poloxámero 188  
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**

#### Antes del primer uso

3 años de 2 °C a 8 °C.

Antes del primer uso, conserve Ngenla en la nevera. La pluma precargada sin abrir se puede mantener temporalmente hasta un máximo de 4 horas a temperaturas de hasta 32 °C.

#### Después del primer uso

28 días.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar Ngenla con el capuchón de la pluma puesto para protegerlo de la luz.

Ngenla puede mantenerse a temperatura ambiente (hasta un máximo de 32 °C) hasta un máximo de 4 horas con cada inyección, hasta un máximo de 5 veces. Vuelva a colocar Ngenla en la nevera después de cada uso. No exponer Ngenla a temperaturas superiores a 32 °C ni dejarlo a temperatura ambiente durante más de 4 horas con cada uso. La pluma Ngenla se debe desechar si se ha utilizado 5 veces, si ha estado expuesta a temperaturas superiores a 32 °C o si se ha sacado de la nevera durante más de 4 horas con cada uso.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 28 días a partir de la fecha del primer uso de la pluma precargada, cuando la pluma precargada se ha conservado entre 2 °C y 8 °C entre cada uso.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Mantener Ngenla en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

#### Ngenla 24 mg solución inyectable en pluma precargada

Esta pluma precargada desechable multidosis que consta de un cartucho (vidrio transparente de tipo I) sellado permanentemente en una pluma de plástico, contiene 1,2 ml de somatrogón. El cartucho se cierra en la parte inferior con un tapón de goma (cierres de goma de tipo I) con forma de émbolo y en la parte superior con un tapón de goma (cierres de goma de tipo I) con forma de disco y sellado con un capuchón de aluminio. El capuchón de la pluma, el botón dosificador y la etiqueta de la pluma son de color lila.

El tamaño del envase es de 1 pluma precargada.

#### Ngenla 60 mg solución inyectable en pluma precargada

Esta pluma precargada desechable multidosis que consta de un cartucho (vidrio transparente de tipo I) sellado permanentemente en una pluma de plástico, contiene 1,2 ml de somatrogón. El cartucho se cierra en la parte inferior con un tapón de goma (cierres de goma de tipo I) con forma de émbolo y en la parte superior con un tapón de goma (cierres de goma de tipo I) con forma de disco y sellado con un capuchón de aluminio. El capuchón de la pluma, el botón dosificador y la etiqueta de la pluma son de color azul.

El tamaño del envase es de 1 pluma precargada.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La solución debe ser transparente y de incolora a ligeramente amarilla clara y estar libre de partículas. No inyectar el medicamento si está turbio, amarillo oscuro o contiene partículas. No agitar, ya que se podría dañar el medicamento.

Cada pluma precargada de Ngenla es para uso de un solo paciente. Una pluma precargada de Ngenla nunca se debe compartir entre pacientes, incluso si se cambia la aguja.

La pluma precargada se debe usar solamente hasta un máximo de 28 días después del primer uso y antes de la fecha de caducidad.

No congelar el medicamento. No exponer al calor (más de 32 °C). No usar Ngenla si se ha congelado o expuesto al calor; desechar.

### Preparación de la dosis

La pluma se puede utilizar directamente de la nevera. Para una inyección más cómoda, se puede dejar que la pluma precargada que contiene la solución estéril de somatrogón alcance la temperatura ambiente hasta un máximo de 32°C durante un máximo de 30 minutos. La solución de la pluma se debe inspeccionar para detectar escamas, partículas o coloración. La pluma no se debe agitar. Si se observan escamas, partículas o cambio de color, no se debe utilizar la pluma.

### Administración

La zona de inyección designado debe prepararse como se indica en las Instrucciones de Uso. Se recomienda alternar la zona de inyección en cada administración. Cuando esté en uso, siempre vuelva a colocar el capuchón de la pluma precargada después de cada inyección. Vuelva a colocar Ngenla en la nevera después de cada uso. Siempre se debe colocar una nueva aguja antes de su uso. Las agujas no se deben reutilizar. La aguja de inyección se debe retirar después de cada inyección y la pluma se debe conservar sin la aguja puesta. Esto puede evitar que las agujas se bloqueen, la contaminación, la infección, la pérdida de solución y una dosificación incorrecta.

En el caso de agujas bloqueadas (es decir, no aparece líquido en la punta de la aguja), los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las Instrucciones de Uso que acompañan al prospecto.

Se requieren agujas estériles para la administración, pero no están incluidas. Ngenla se puede administrar con una aguja de 4 mm a 8 mm y entre 30G y 32G.

Las instrucciones para la preparación y administración del producto se encuentran en el prospecto y en las Instrucciones de Uso.

## Eliminación

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. Si la pluma precargada está vacía, ha estado expuesta a temperaturas superiores a 32 °C, se ha sacado de la nevera durante más de 4 horas con cada uso, se ha utilizado 5 veces o han pasado más de 28 días desde el primer uso, se debe desechar incluso si contiene medicamento sin usar. Puede que una pequeña cantidad de la solución de somatrogón estéril permanezca en la pluma después de que todas las dosis se hayan administrado correctamente. Se debe indicar a los pacientes que no utilicen la solución restante, sino que desechen la pluma correctamente.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Bélgica

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

EU/1/21/1617/001  
EU/1/21/1617/002

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

Fecha de la primera autorización: 14 febrero 2022

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

11/2025.

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

## **PRESENTACIONES Y PRECIO**

Ngenla 24 mg solución inyectable en pluma precargada, 1 pluma precargada: PVL: 155,28 €; PVP: 201,19 €; PVP IVA: 209,24 €

Ngenla 60 mg solución inyectable en pluma precargada, 1 pluma precargada: PVL: 388,20 €; PVP: 439,11 €; PVP IVA: 456,67 €

## **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN**

Con receta médica. Uso hospitalario.

## **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA**

Financiado por el Sistema Nacional de Salud, sin aportación.

*Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica llamando al + 34 914909900 o consulte nuestra página web [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es).*