

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Omnitrope 15 mg/1,5 ml solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada 1,5 mL de solución contiene 15,0 mg de somatropina\* (que corresponde a 45 UI).

\* Producida en *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes:

Un ml contiene 9 mg de alcohol bencílico.

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

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable

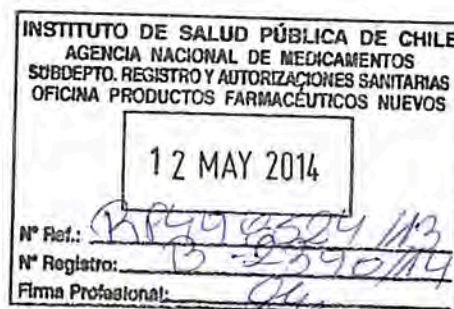
La solución es límpida e incolora.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1 Indicaciones terapéuticas**Lactantes, niños y adolescentes:

- Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento (GH).
- Trastorno del crecimiento asociado al síndrome de Turner.
- Trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica.
- Trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (SDS) < -2,5 y SDS < -1 ajustada para los padres) en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de -2 desviaciones estándar (DE), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (VC) SDS < 0 durante el último año) a los 4 años de edad o más.
- El síndrome de *Prader-Willi* (SPW) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de SPW debe ser confirmado por pruebas genéticas apropiadas.

Adultos

- Terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona del crecimiento. Se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona del crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de la pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento. En los pacientes con un comienzo de deficiencia GH aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de irradiación craneal), se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de IGI-1 (SDS < -2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser estricto.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

#### 4.2 Posología y forma de administración

El diagnóstico y el tratamiento con somatropina deben iniciarse y monitorizarse por médicos que tengan la capacitación y la experiencia adecuadas en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con trastornos del crecimiento.

##### Posología

###### Población pediátrica

La posología y la pauta de dosificación deben individualizarse.

*Trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos:*

En términos generales, se recomienda una dosis de 0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal por día o de 0,7 a 1,0 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día. Incluso dosis más altas han sido utilizadas.

*Síndrome de Prader-Willi, para la mejoría del crecimiento y composición corporal en los pacientes pediátricos*

En general, se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal por día ó 1,0 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal por día. No se excederán las dosis diarias de 2,7 mg. El tratamiento no se utilizará en los pacientes pediátricos con una velocidad de crecimiento inferior a 1 cm al año y cerca del cierre de las epífisis.

*Trastorno del crecimiento debido al síndrome de Turner*

Se recomienda una dosis de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día ó 1,4 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

*Trastorno del crecimiento en la insuficiencia renal crónica*

Se recomienda una dosis de 1,4 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal al día (de 0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día). Pueden precisarse dosis más altas si la velocidad de crecimiento es muy lenta. Puede ser necesario corregir la dosis después de seis meses de tratamiento (ver sección 4.4).

*Trastorno del crecimiento en los niños y los adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (PEG)*

Se recomienda una dosis de 0,035 mg/kg de peso corporal al día (1 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal al día) hasta que se alcance la talla final (ver sección 5.1). El tratamiento se debe interrumpir después del primer año de tratamiento, si la SDS de la velocidad de crecimiento es inferior a + 1. El tratamiento se interrumpirá si la velocidad de crecimiento es < 2 cm/año y, si se requiere confirmación, la edad ósea es > 14 años (niñas) o > 16 años (niños), correspondiente con el cierre de las epífisis.

Recomendaciones de dosis para los pacientes pediátricos

Indicación	Dosis diaria en mg/kg de peso corporal	Dosis diaria en mg/m <sup>2</sup> de superficie corporal
Deficiencia de la hormona del crecimiento	0,025 – 0,035	0,7 – 1,0
Síndrome de Prader-Willi	0,035	1,0
Síndrome de Turner	0,045 – 0,050	1,4
Insuficiencia renal crónica	0,045 – 0,050	1,4
Niños y adolescentes nacidos con talla baja para su edad gestacional (PEG)	0,035	1,0

*Pacientes adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento*

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja, de 0,15 a 0,3 mg al día. La dosis se aumentará gradualmente según las necesidades de cada paciente y según lo determine la concentración de IGF-I. El objetivo del tratamiento debe ser tener las concentraciones del factor de crecimiento de tipo insulina (IGF-I) dentro de

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL

2 SDS para la edad media corregida en los adultos sanos. A los pacientes con concentraciones IGF-I normales al inicio del tratamiento se les debe administrar la hormona del crecimiento hasta una concentración de IGF-I dentro de los límites superiores normales, sin sobrepasar 2 SDS. La respuesta clínica y los efectos adversos pueden también usarse como guía para el ajuste de la dosis. La dosis de mantenimiento raramente excede 1,0 mg al día. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres, mientras que los varones muestran una sensibilidad mayor al aumento de la IGF-I con el tiempo. Esto significa que hay un riesgo de que las mujeres, en especial aquellas en sustitución con estrógenos orales, estén infra-tratadas mientras que los hombres estén sobre-tratados. La exactitud de la dosis de la hormona del crecimiento debe, por lo tanto, controlarse cada 6 meses. Habida cuenta de que la producción fisiológica de la hormona del crecimiento descende con la edad, pueden reducirse las necesidades de la dosis. Se debe usar la dosis eficaz mínima.

#### Poblaciones especiales

##### *Personas de edad avanzada*

La experiencia en los pacientes de más de 60 años de edad es limitada.

##### *Insuficiencia renal*

En la insuficiencia renal crónica, la función renal debe ser un 50% de la normal antes de iniciar el tratamiento. Para verificar la perturbación del crecimiento, se debe hacer un seguimiento del crecimiento durante un año antes de iniciar el tratamiento. Durante este periodo, se debe iniciar un tratamiento conservador para la insuficiencia renal (incluido el control de la acidosis, el hiperparatiroidismo y el estado nutricional), y debe mantenerse durante todo el tratamiento.

El tratamiento debe interrumpirse en casos de trasplante renal.

Hasta la fecha, no se disponen de datos de la estatura final de los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con Omnitrope.

#### Forma de administración

Se debe administrar la inyección por vía subcutánea, cambiando el lugar de inyección para evitar la lipotrofia.

Para consultar las instrucciones de uso y manipulación, ver sección 6.6.

#### **4.3** **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la somatropina o a alguno de los excipientes.
- La somatropina no debe usarse cuando exista evidencia de actividad de un tumor. Los tumores intracraneales deben ser inactivos y el tratamiento antitumoral se debe completar antes de iniciar el tratamiento con GH. El tratamiento se debe suspender si hay pruebas de crecimiento tumoral.
- La somatropina no debe usarse en la promoción del crecimiento de niños con epífisis cerradas.
- Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de cirugía cardíaca, abdominal, traumatismo múltiple por accidente, insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares, no deben ser tratados con somatropina. En cuanto a los pacientes sometidos a tratamiento de sustitución, ver sección 4.4.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Sensibilidad a la insulina

La somatropina puede inducir un estado de resistencia a la insulina y, en determinados pacientes, puede inducir hiperglucemia. Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente para detectar la intolerancia a la glucosa. En casos raros, pueden darse los criterios de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo II como resultado del tratamiento con somatropina, pero los factores de riesgo como la obesidad (incluidos los pacientes con SPW obesos), antecedentes familiares, tratamiento con esteroides o pacientes con intolerancia preexistente a la glucosa han estado presentes en la mayoría de los casos cuando esto ha ocurrido. En los pacientes con diabetes mellitus manifiesta, el tratamiento antidiabético puede exigir un ajuste cuando se instituya la somatropina.

##### Función tiroidea

Durante el tratamiento con somatropina, se ha observado una conversión T4 a T3 aumentada que puede resultar en una reducción de la concentración T4 y un aumento de la T3 en el suero. En general, en las personas sanas, las concentraciones de la hormona tiroidea periférica han permanecido dentro de los límites de referencia. Los efectos de la somatropina sobre las concentraciones de la hormona tiroidea pueden tener importancia clínica en los pacientes con hipotiroidismo subclínico en los que, teóricamente, se pudiera desarrollar hipotiroidismo. Por el contrario, los pacientes que reciben tratamiento de sustitución con tiroxina, pueden desarrollar hipotiroidismo leve. Por lo tanto, es especialmente recomendable probar la función tiroidea después de iniciarse el tratamiento con somatropina y después del ajuste de la dosis.

Se ha comunicado que la somatropina reduce las concentraciones de cortisol en el suero, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o al aumentar la depuración hepática. La importancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. Sin embargo, el tratamiento de reemplazo con corticosteroides debe optimizarse antes de iniciar el tratamiento con Omnitrope.

En la deficiencia de la hormona del crecimiento, secundaria al tratamiento de una neoplasia maligna, se recomienda prestar atención a los signos de recaída de la malignidad.

En los pacientes con trastornos endocrinos, incluida la deficiencia de la hormona del crecimiento, el deslizamiento de la epifisis de la cadera puede producirse con más frecuencia que en la población general. Los pacientes que cojean durante el tratamiento con somatropina deben ser controlados clínicamente.

##### Hipertensión intracraneal benigna

En casos de cefalea recurrente o grave, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda practicar una fundoscopia para descartar un edema de papila. Si se confirma el edema de papila, debe considerarse una hipertensión intracraneal benigna y, si fuese apropiado, debe retirarse el tratamiento con la hormona del crecimiento. Sin embargo, la experiencia clínica ha demostrado que la restauración del tratamiento es frecuentemente posible sin que vuelva a aparecer hipertensión intracraneal. Si se reinicia el tratamiento con hormona del crecimiento, se debe instaurar un control cuidadoso para, si fuese necesario, detectar la hipertensión intracraneal.

##### *Población pediátrica*

##### Síndrome de Prader-Willi

En los pacientes con SPW, el tratamiento debe ser siempre en combinación con una dieta baja en calorías.

Existen informes de muertes asociadas al uso de la hormona del crecimiento en los pacientes pediátricos con SPW que presentaron uno o más factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de insuficiencia respiratoria.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

apnea del sueño o de infección respiratoria no identificada. Los pacientes con SPW y uno o más de estos factores de riesgo podrían estar en mayor riesgo.

Los pacientes con SPW serán valorados respecto de la obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o de infección respiratoria antes del comienzo del tratamiento con somatropina.

En caso de signos de obstrucción de las vías respiratorias altas, un especialista debe resolver el problema antes de iniciar el tratamiento con somatropina.

La apnea del sueño debe evaluarse antes del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento por métodos reconocidos como la polisomnografía o la oximetría, durante la noche, y los pacientes deben controlarse, si se sospecha apnea del sueño.

Si, durante el tratamiento con somatropina, los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias altas (incluido el inicio o el aumento de ronquidos), el tratamiento debe interrumpirse y debe efectuarse una nueva evaluación de ENT.

Todos los pacientes con SPW deben valorarse en cuanto a la apnea y ser controlados si se sospecha la presencia de apnea del sueño.

Todos los pacientes con SPW deben controlarse para detectar signos de infecciones respiratorias, que deben ser diagnosticadas lo más pronto posible y tratadas de forma contundente.

Todos los pacientes con SPW deben someterse a un control eficaz del peso antes y, también, durante el tratamiento con somatropina.

La escoliosis es muy frecuente en los pacientes con SPW. La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Deben controlarse los signos de escoliosis durante el tratamiento. Sin embargo, el tratamiento con hormona del crecimiento ha demostrado que no aumenta la incidencia y la gravedad de la escoliosis.

La experiencia con el tratamiento a largo plazo, en los adultos y en los pacientes con SPW es limitada.

Pequeño para la edad gestacional

En los niños y los adolescentes PEG nacidos bajos antes de iniciar el tratamiento se deben descartar otras razones médicas u otros tratamientos que pudieran explicar la perturbación del crecimiento antes de iniciar el tratamiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la insulina y la glucosa sanguínea en ayunas antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, en períodos anuales. En los pacientes con un aumento del riesgo de diabetes mellitus (p. ej., antecedentes familiares de diabetes, obesidad, resistencia grave a la insulina, *acantosis nigricans*) debe realizarse la prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT). Si aparece una diabetes clara, no se debe administrar hormona del crecimiento.

En los niños y los adolescentes PEG se recomienda medir la concentración de IGF-I antes de iniciar el tratamiento y después, dos veces al año. Si en mediciones repetidas las concentraciones de IGF-I exceden en +2 DS comparado con la edad de referencia y estado puberal, la proporción IGF-I/IGFBP-3 debe tenerse en cuenta para considerar un ajuste de la dosis.

La experiencia al iniciar el tratamiento en los pacientes PEG cerca del comienzo de la pubertad es limitada. Por tanto, no se recomienda iniciar el tratamiento cerca de la pubertad. La experiencia en los pacientes con síndrome de Silver-Rusell es limitada.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL

Parte del aumento de estatura obtenido al tratar a los niños y los adolescentes nacidos PEG y bajos con hormona del crecimiento puede perderse si se interrumpe el tratamiento antes de que se alcance la estatura final.

#### Enfermedad crítica aguda

Los efectos de somatropina sobre la recuperación fueron estudiados en dos estudios, controlados con placebo, en los que participaron 522 pacientes adultos enfermos críticos que padecían complicaciones como consecuencia de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal con traumatismos múltiples por accidente o con insuficiencia respiratoria aguda. La mortalidad fue más alta en los pacientes tratados con 5,3 u 8 mg de somatropina al día, en comparación con los pacientes que recibieron placebo, 42% en comparación con el 19%. Sobre la base de esta información, este tipo de pacientes no deben ser tratados con somatropina. Habida cuenta de que no se dispone de información sobre la seguridad de la sustitución del tratamiento con la hormona del crecimiento en los pacientes críticos, los beneficios del tratamiento continuado, en esta situación, deben sopesarse frente a los riesgos potenciales relevantes.

En todos los pacientes que presenten otras o similares enfermedades críticas, el posible beneficio del tratamiento con somatropina debe sopesarse frente a los posibles riesgos relevantes.

Debido a la presencia de alcohol bencílico, el medicamento no debe administrarse a recién nacidos prematuros ni a neonatos. Puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en los lactantes y en los niños de hasta tres años.

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

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

Los datos de un estudio de interacción, realizado en los adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento, sugieren que la administración de somatropina puede aumentar la eliminación de compuestos que son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450. El metabolismo de los compuestos metabolizados por el citocromo P450 3A4 (p. ej.: esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporinas) puede aumentar, dando como resultado unas concentraciones plasmáticas más bajas de estos compuestos. Se desconoce la significación clínica de esto.

Ver también en la sección 4.4 la información relacionada con la diabetes mellitus y los trastornos tiroideos, y en la sección 4.2 la información sobre la terapia de sustitución de estrógenos orales.

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

##### Embarazo

Respecto de Omnitrope no se dispone de datos clínicos relacionados con la exposición al embarazo. No se dispone de estudios experimentales con animales de la toxicidad sobre la reproducción de Omnitrope. Se interrumpirá el tratamiento con Omnitrope si aparece embarazo.

Durante el embarazo normal, las concentraciones de la hormona del crecimiento de la pituitaria caen de forma marcada después de 20 semanas de gestación, siendo sustituidos casi por entero por la hormona del crecimiento placentaria a las 30 semanas. A la vista de ello, es poco probable que el tratamiento de sustitución continuado con somatropina sea necesario en mujeres con deficiencia de la hormona del crecimiento durante el tercer trimestre del embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si la somatropina se excreta en la leche materna, pero es poco probable la absorción de proteína intacta del tubo digestivo del niño.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

Se debe guardar precaución cuando se administre Omnitrope a las mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Omnitrope.

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

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

**4.8 Reacciones adversas**

Los pacientes que padecen una deficiencia de la hormona de crecimiento se caracterizan por un déficit del volumen extracelular. Al iniciar el tratamiento con somatropina, este déficit se corrige rápidamente. En los pacientes adultos, son frecuentes las reacciones adversas relacionadas con la retención de líquidos, como el edema periférico, la rigidez de las extremidades, la artralgia, la mialgia y las parestesias. En general, estas reacciones son leves a moderadas, se producen en los primeros meses de tratamiento y remiten espontáneamente o al reducir la dosis.

La incidencia de estas reacciones adversas está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de hormona de crecimiento. En los niños, tales reacciones adversas son poco frecuentes.

Omnitrope ha dado lugar a la formación de anticuerpos en aproximadamente el 1% de los pacientes. La capacidad de fijación de estos anticuerpos ha sido baja y no hay cambios clínicos asociados a su formación (ver sección 4.4).

Durante el tratamiento con Omnitrope se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas, con las siguientes frecuencias: 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 ( $< 1/10.000$ ).

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

Muy raras: leucemia\*

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuentes: formación de anticuerpos

Trastornos endocrinos:

Raros: diabetes mellitus de tipo II

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: En los adultos: parestesias

Poco frecuentes: En los adultos: síndrome del túnel carpiano. En los niños: parestesias

Raros: hipertensión intracraneal benigna

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: En los niños: reacciones cutáneas locales transitorias

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: En los adultos: rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia

Poco frecuentes: En los niños: rigidez de las extremidades, artralgia, mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: En los adultos: edema periférico

Poco frecuentes: En los niños: edema periférico

Se ha notificado que la somatropina reduce las concentraciones séricas de cortisol, posiblemente al afectar a las proteínas transportadoras o mediante un aumento de la depuración hepática. La relevancia clínica de estas observaciones puede ser limitada. No obstante, antes de iniciar el tratamiento, debe optimizarse el tratamiento de reemplazo con corticoesteroides.

Se han notificado casos muy raros de leucemia en los niños que padecen una deficiencia de la hormona de crecimiento y son tratados con Omnitrope; sin embargo, se aprecia que la incidencia es parecida a la de los niños sin esta deficiencia; ver sección 4.4.

#### **4.9 Sobredosis**

La sobredosis aguda puede conducir inicialmente a hipoglucemia y posteriormente a hiperglucemia.

La sobredosis prolongada puede causar signos y síntomas compatibles con los efectos conocidos de exceso de la hormona del crecimiento.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

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

#### Mecanismo de acción

La somatropina es una potente hormona metabólica, importante en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. En los niños con hormona del crecimiento endógena insuficiente, la somatropina estimula el crecimiento lineal y aumenta la tasa de crecimiento. En los adultos y también en los niños, la somatropina mantiene una composición corporal normal aumentando la retención de nitrógeno y la estimulación del crecimiento del músculo esquelético y la movilización de la grasa corporal. El tejido adiposo visceral responde en particular a la somatropina. Además, para mejorar la lipólisis, la somatropina reduce la captación de triglicéridos de los depósitos de grasa corporal. Las concentraciones séricas de IGF-1 (factor de crecimiento de tipo insulina 1) y la IGFBP3 (proteína de unión del factor de crecimiento de tipo insulina 3) son aumentadas por la somatropina. Además, se han demostrado las siguientes acciones.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

Efectos farmacodinámicosMetabolismo lipídico

La somatropina induce los receptores de colesterol LDL hepáticos y afecta el perfil de lípidos séricos y las lipoproteínas. En general, la administración de somatropina a pacientes deficitarios de la hormona del crecimiento resulta en una reducción del DLD sérico y de la apolipoproteína B. También se puede observar una reducción del colesterol total.

Metabolismo de los carbohidratos

La somatropina aumenta la insulina, pero la glucosa sanguínea en ayunas permanece, por lo general, sin cambios. Los niños con hipopituitarismo experimentan hipoglucemia en ayunas. Esta condición es corregida por la somatropina.

Metabolismo del agua y de los minerales

La deficiencia de la hormona del crecimiento se asocia a una reducción de los volúmenes plasmático y extracelular. 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 del hueso esquelético. La administración a largo plazo de somatropina a pacientes con osteopenia con deficiencia de la hormona del crecimiento resulta en un aumento del contenido mineral y de la densidad ósea en los lugares portadores de peso.

Capacidad física

Mejoría de la potencia muscular y del ejercicio físico tras un tratamiento a largo plazo con somatropina. La somatropina también aumenta la frecuencia cardíaca, pero el mecanismo de acción no ha sido aún aclarado. Puede que una reducción de la resistencia vascular periférica contribuya a este efecto.

Eficacia clínica y seguridad

En ensayos clínicos en los niños y los adolescentes PEG y de talla baja se utilizaron dosis de 0,033 y 0,067 mg de somatropina/kg de peso corporal, por día hasta alcanzar la altura final. En 56 pacientes tratados de forma continuada y que alcanzaron (casi) la altura final, el cambio principal de 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 publicados de niños y adolescentes PEG no tratados sin estirón espontáneo y temprano sugieren un crecimiento tardío, de la SDS de 0,5. Los datos de seguridad a largo plazo son todavía limitados.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**Absorción

La biodisponibilidad de la somatropina, administrada subcutáneamente, es aproximadamente del 80% en ambos casos, en las personas sanas y en los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento. Una dosis subcutánea de 5 mg de Omnitrope 15 mg/1,5 ml solución inyectable en los adultos sanos lleva a unos valores plasmáticos de  $C_{max}$  de  $72 \pm 28$  microgramos/l, y de  $t_{max}$ , de  $4,0 \pm 2,0$  horas.

Eliminación

La media de la vida media terminal de la somatropina después de la administración intravenosa en los pacientes adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento es de aproximadamente 0,4 horas. Sin embargo, después de la administración subcutánea de Omnitrope 15 mg/1,5 ml solución inyectable, se alcanza una vida media de 3 horas. Es probable que la diferencia observada se deba a la lenta absorción de la inyección después de la administración subcutánea.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

Poblaciones especiales

La biodisponibilidad absoluta de somatropina parece ser similar tanto en los hombres como en las mujeres después de la administración subcutánea.

La información sobre las propiedades farmacocinéticas de somatropina en geriatría y pediatría, en diferentes razas y en los pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca es o bien escasa o incompleta.

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En los estudios con Omnitrope referentes a toxicidad subaguda y tolerancia local no se han observado casos con efectos clínicamente relevantes.

En otros estudios con somatropina referente a toxicidad general, tolerancia local y reproducción de la toxicidad no se han observado efectos clínicamente relevantes.

Con somatropina, los estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* o de mutaciones genéticas e inducción de aberraciones cromosómicas han sido negativos.

Se ha observado un aumento de fragilidad cromosómica en un estudio *in vitro* con linfocitos, tomados de pacientes en tratamiento prolongado con somatropina y bajo la adición de bleomicina, un medicamento radiomimético. El significado clínico de esta observación no está claro.

En otro estudio con somatropina, no se encontró incremento de anomalías cromosómicas en linfocitos de pacientes que recibieron terapia con somatropina durante largo tiempo.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**

Fosfato hidrógeno disódico heptahidrato  
Fosfato dihidrógeno sódico dihidrato  
Poloxámero 188  
Alcohol bencílico  
Fenol  
Cloruro de sodio  
Hidróxido de Sodio  
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**

2 años.

Periodo de validez después del primer uso

Después del primer uso, el cartucho debe permanecer en la pluma y debe conservarse en una nevera (entre 2°C y 8°C) durante un máximo de 28 días. Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en la pluma original para protegerlo de la luz.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE 15 mg/1,5 mL**

**6.4 Precauciones especiales de conservación**Vial sin abrir

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

1.5 ml de solución en un cartucho (de vidrio de tipo I), con émbolo en un lado (de bromobutilo siliconizado), un disco (de bromobutilo) y una cápsula de cierre (de aluminio) en el otro lado.

Paquetes de 1, 5 y 10 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Omnitrope 15 mg/1,5 ml solución inyectable es una solución estéril y lista para usar, para inyección subcutánea, cargada en un cartucho de vidrio.

Esta presentación está pensada para varios usos. Sólo debería administrarse con SurePal 15, un dispositivo de inyección específicamente desarrollado para usarse con Omnitrope 15 mg/1,5 ml solución inyectable. Se administrará utilizando agujas para inyección de pluma estériles y desechables. Los pacientes y los cuidadores han de recibir del médico o de otro profesional de la salud formación e instrucciones adecuadas sobre el uso correcto de los cartuchos y de la pluma Omnitrope.

Lo que sigue es una descripción general del proceso de administración. Deben seguirse las instrucciones del fabricante para cargar el cartucho, conectar la aguja para inyección y para la administración.

1. Las manos deben lavarse.
2. Si la solución está turbia o si contiene material en partículas, no debe utilizarse. El contenido debe ser cristalino e incoloro.
3. Desinfectar la membrana de goma del cartucho con una torunda para limpiar.
4. Introducir el cartucho en la pluma SurePal 15, según las instrucciones de uso suministradas con la pluma.
5. Limpiar el lugar de aplicación de la inyección con una torunda empapada en alcohol.
6. Administrar la dosis adecuada mediante inyección subcutánea, utilizando la aguja de pluma estéril. Extraer la aguja de la pluma y eliminarla con arreglo a los requisitos locales.

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.

