



1. NOMBRE DEL PRODUCTO

NGENLA® 24 mg Solución Inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NGENLA® 24 mg Solución Inyectable.

Un mL de solución contiene 20 mg de somatrogón*.

Cada aplicador precargado contiene 24 mg de somatrogón en 1,2 mL de solución.

Cada aplicador precargado proporciona dosis desde 0,2 mg hasta 12 mg en una sola inyección en incrementos de 0,2 mg.

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

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 7.1.

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

4. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

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

5. DATOS CLÍNICOS

5.1 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.

5.2 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, por sus siglas en inglés).

Posología

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

Cada aplicador precargado 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, basado en la velocidad de crecimiento, las reacciones adversas, el peso corporal y las concentraciones séricas del factor de crecimiento semejante a la insulina 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 intervalos desde 6 hasta 12 meses y puede ser valorada 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 IGF-1 SDS 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 5.3). El tratamiento se debe suspender en pacientes que hayan alcanzado la estatura 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. 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.

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

El aplicador precargado proporciona dosis desde 0,2 mg hasta 12 mg de somatrogón en incrementos de 0,2 mg (0,01 mL).

Para consultar las instrucciones sobre el producto antes de la administración, ver secciones 7.6 y 8.

5.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a somatrogón (ver sección 5.4) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 7.1.

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 5.4).

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 5.4).

5.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los productos biológicos, el nombre y el número de lote del producto 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 los protocolos asistenciales habituales y se deben vigilar hasta que desaparezcan los signos y síntomas (ver sección 5.3).

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 5.5). 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 5.5).

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 5.5 y 5.8).

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.

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 5.5).

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 que recibieron placebo, 42% vs 19%. Con base en 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 5.2). 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 5.5).

Excipientes

Contenido de sodio

Este producto 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.

5.5 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 5.4).

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 5.4).

Medicamentos para la tiroides

El tratamiento con hormona del crecimiento diaria puede desenmascarar un hipotiroidismo central subclínico o no diagnosticado previamente. Puede ser necesario iniciar o ajustar el tratamiento sustitutivo de tiroxina (ver sección 5.4).

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 5.4).

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.

5.6 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 6.3). 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 6.3).

5.7 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.

5.8 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 6.1). 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			
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 ^a Pirexia					

^a 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 5.4).
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: diabetes mellitus de tipo 2 (ver sección 5.4).
- Trastornos del sistema nervioso: hipertensión intracraneal benigna (ver sección 5.4), 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 5.4).

Metacresol

Este producto contiene metacresol que puede ser responsable del dolor durante las inyecciones (ver sección 5.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al producto tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del producto. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de farmacovigilancia. Si se encuentra en Perú puede informar al correo PER.AEReporting@pfizer.com, llamar al teléfono (+511) 6152100 ext. 2117 y/o escribir a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas al correo electrónico farmacovigilancia@minsa.gob.pe a través del formato correspondiente. Si se encuentra en Ecuador puede informar al correo PER.AEReporting@pfizer.com.

5.9 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.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 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, abiertos, 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 5.2 para información sobre uso pediátrico).

6.2 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.

6.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos 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 embrionofetal.

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.

7. DATOS FARMACÉUTICOS

7.1 Lista de excipientes

Citrato trisódico dihidrato, ácido cítrico monohidrato, L-histidina, cloruro de sodio, metacresol, poloxámero 188 y agua para inyección.

7.2 Incompatibilidades

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

7.3 Tiempo de vida útil

Antes del primer uso

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

Antes del primer uso, conserve NGENLA® en el refrigerador. El aplicador precargado 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 el refrigerador (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar NGENLA® con la tapa del aplicador puesta 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 el refrigerador 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. El aplicador NGENLA® se debe desechar si se ha utilizado 5 veces, si ha estado expuesto a temperaturas superiores a 32 °C o si se ha sacado del refrigerador 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 del aplicador precargado, cuando el aplicador precargado se ha conservado entre 2 °C y 8 °C entre cada uso.

7.4 Precauciones especiales de conservación

Antes del primer uso: Conservar en el refrigerador (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Mantener NGENLA® en el empaque para protegerlo de la luz.

Después del primer uso: Ver sección 7.3.

7.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón con aplicador precargado con tapa y botón de inyección color lila conteniendo 01 cartucho de vidrio tipo I incoloro con 1,2mL con tapón de goma tipo I, sello de aluminio color dorado.

7.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Cada aplicador precargado de NGENLA® es para uso de un solo paciente. Un aplicador precargado de NGENLA® nunca se debe compartir entre pacientes, incluso si se cambia la aguja.

El aplicador precargado se debe usar solamente hasta un máximo de 28 días después del primer uso y antes de la fecha de vencimiento.

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

Preparación de la dosis

El aplicador se puede utilizar directamente del refrigerador. Para una inyección más cómoda, se puede dejar que el aplicador precargado 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 del aplicador se debe inspeccionar para detectar escamas, partículas o coloración. El aplicador no se debe agitar. Si se observan escamas, partículas o cambio de color, no se debe utilizar el aplicador.

Administración

La zona de inyección designada debe prepararse como se indica en la sección 8. Se recomienda alternar la zona de inyección en cada administración. Cuando esté en uso, siempre vuelva a colocar la tapa del aplicador precargado después de cada inyección. Vuelva a colocar NGENLA® en el refrigerador 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 el aplicador 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 PARA LA PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE UNA INYECCIÓN DE NGENLA® 24 MG SOLUCIÓN INYECTABLE que acompañan al inserto.

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 31 o 32G.

Las instrucciones para la preparación y administración del producto se encuentran en el inserto y en la sección 8.

Eliminación

La eliminación del producto no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. Si el aplicador precargado está vacío, ha estado expuesto a temperaturas superiores a 32 °C, se ha sacado del refrigerador 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 producto sin usar. Puede que una pequeña cantidad de la solución de somatrogón estéril permanezca en el aplicador 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 el aplicador correctamente.

8. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE UNA INYECCIÓN DE NGENLA® 24 MG SOLUCIÓN INYECTABLE

Inyección solo para uso subcutáneo (debajo de la piel).

Conserve estas instrucciones.

Estas instrucciones muestran paso a paso cómo preparar y aplicar una inyección de NGENLA®.

Información importante sobre el aplicador NGENLA®

- NGENLA® inyectable es un aplicador precargado multidosis que contiene 24 mg de producto.
- NGENLA® inyectable puede ser administrado por un paciente, un cuidador, un médico, un enfermero o un farmacéutico. **No** intente inyectarse NGENLA® usted mismo hasta que le muestren la forma correcta de administrar las inyecciones y lea y comprenda las Instrucciones para la Preparación y Administración. Si su médico, enfermero o farmacéutico decide que usted o un cuidador pueden administrar las inyecciones de NGENLA® en casa, debe recibir formación sobre la forma correcta de preparar e inyectar NGENLA®. Es importante que consulte con su médico, enfermero o farmacéutico para asegurarse de que comprende las instrucciones de administración de NGENLA®.
- Para ayudarle a recordar cuándo inyectarse NGENLA®, puede marcar su calendario con antelación. Llame a su médico, enfermero o farmacéutico si usted o su cuidador tienen alguna pregunta sobre la forma correcta de inyectar NGENLA®.
- Cada giro (clic) del botón dosificador aumenta la dosis en 0,2 mg de producto. Puede administrar de 0,2 mg a 12 mg en una sola inyección. Si su dosis es superior a 12 mg, deberá administrar más de 1 inyección.
- Puede que una pequeña cantidad del producto permanezca en el aplicador después de que todas las dosis se hayan administrado correctamente. Esto es normal. Los pacientes no deben intentar usar la solución restante, sino deshacerse del aplicador de la forma correcta.
- **No** comparta su aplicador con otras personas, incluso si se ha cambiado la aguja. Puede contagiar a otras personas una infección grave o contraer una infección grave de ellas.
- Utilice siempre una nueva aguja estéril para cada inyección. Esto reducirá el riesgo de contaminación, infección, pérdidas de producto y agujas bloqueadas que conduzcan a una dosis incorrecta.
- **No** agite el aplicador. Agitar el aplicador puede dañar el producto.
- **No se recomienda** el uso del aplicador por personas ciegas o con deficiencia visual sin la ayuda de una persona formada en el uso adecuado del producto.

Materiales que necesitará cada vez que se inyecte

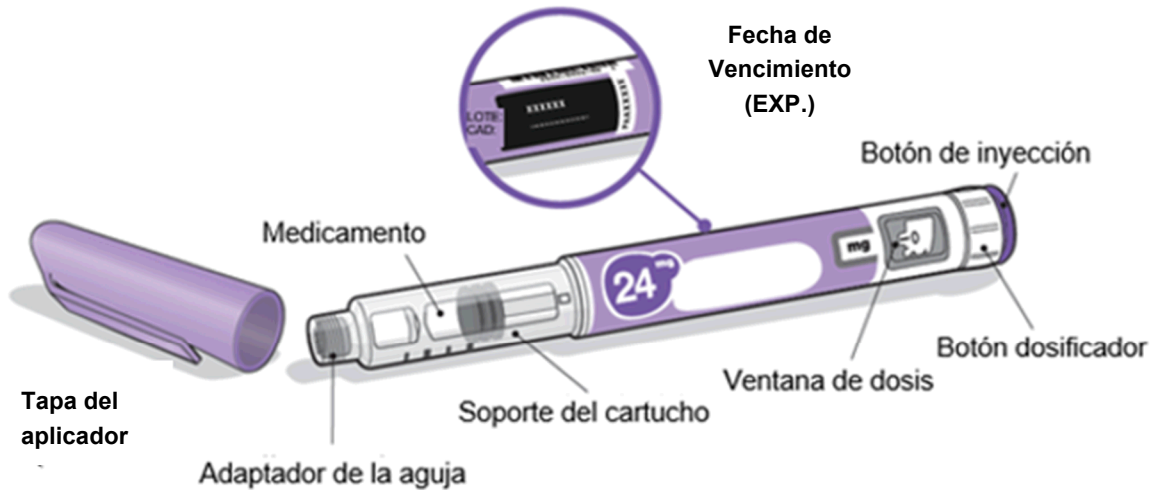
Incluido en la caja:

- 1 aplicador NGENLA® de 24 mg.

No incluido en la caja:

- 1 aguja estéril nueva para cada inyección.
- Toallitas impregnadas en alcohol.
- Torundas de algodón o compresas de gasa.
- Apósito adhesivo.
- Un recipiente para objetos punzocortantes adecuado para la eliminación de las agujas de los aplicadores y los aplicadores.

Aplicador NGENLA® de 24 mg:

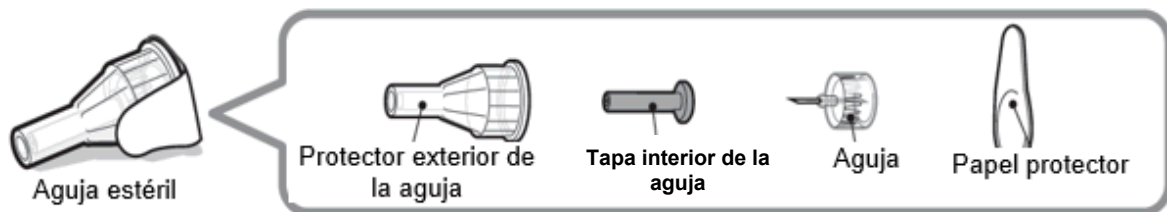


Agujas que se pueden usar

Las agujas del aplicador **no se incluyen** con el aplicador NGENLA®. Puede utilizar agujas para aplicadores de 4 mm a 8 mm.

- Agujas que se pueden usar con el aplicador NGENLA®:
 - 31G o 32G.
- Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico sobre la aguja adecuada para usted.

Aguja estéril (ejemplo) no incluida:



Precaución: Nunca use una aguja doblada o dañada. Siempre manipule las agujas de los aplicadores con cuidado para asegurarse de no pincharse a sí mismo (ni a nadie más) con la aguja. **No** coloque una nueva aguja en el aplicador hasta que esté listo para la inyección.

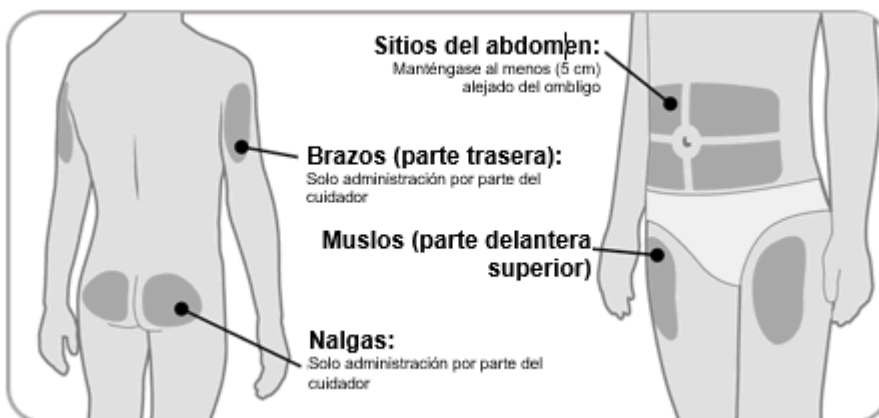
Preparación para la inyección

Paso 1 Preparación

- Lávese y séquese las manos.
- Puede utilizar su aplicador directamente del refrigerador. Para una inyección más cómoda, deje su aplicador a temperatura ambiente hasta un máximo de 30 minutos (**ver sección 7.3**).

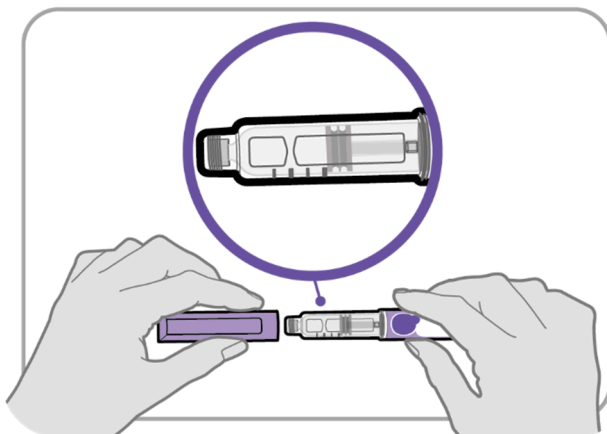
- Compruebe el nombre, la concentración y la etiqueta del aplicador para asegurarse de que sea el producto que su médico le ha recetado.
- Compruebe la fecha de vencimiento en la etiqueta del aplicador. **No** lo use si ha pasado la fecha de vencimiento.
- **No** use el aplicador si:
 - Se ha congelado o expuesto al calor (por encima de 32 °C) o han pasado más de 28 días desde el primer uso del aplicador (**ver sección 7.3**).
 - Se ha caído.
 - Parece roto o dañado.
- **No** retire la tapa del aplicador hasta que esté listo para la inyección.

Paso 2 Elija y limpie la zona de inyección



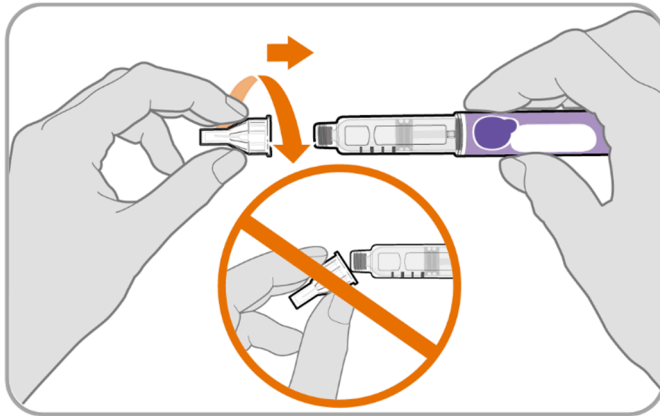
- NGENLA[®] se puede administrar en el abdomen (vientre), los muslos, las nalgas o la parte superior de los brazos.
- Elija la mejor zona para inyección, según lo recomiende su médico, enfermero o farmacéutico.
- Si se necesita más de 1 inyección para completar su dosis, cada inyección se debe administrar en una zona de inyección diferente.
- **No** inyecte en zonas de hueso, zonas magulladas, enrojecidas, doloridas o duras o zonas que tengan cicatrices o afecciones de la piel.
- Limpie la zona de inyección con una toallita impregnada en alcohol.
- Deje que se seque la zona de inyección.
- **No** toque la zona de inyección después de limpiarlo.

Paso 3 Compruebe el producto



- Quite la tapa del aplicador y guárdela para después de la inyección.
 - Revise el producto dentro del soporte del cartucho.
 - Asegúrese de que el producto sea transparente y entre incoloro y ligeramente amarillo claro. **No** inyecte el producto si está turbio o de color amarillo oscuro.
 - Asegúrese de que el producto esté libre de escamas o partículas. **No** inyecte el producto si tiene escamas o partículas.
- Nota:** Es normal ver una o más burbujas en el producto.

Paso 4 Coloque la aguja

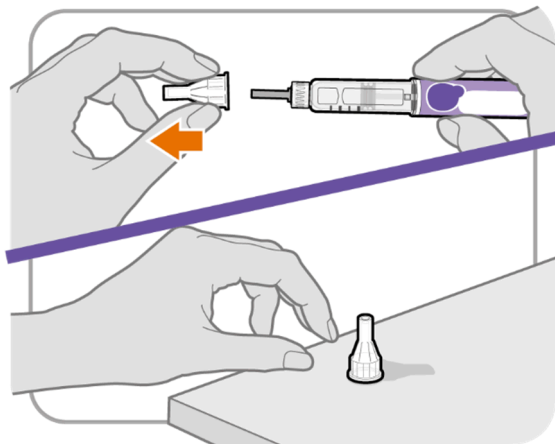


- Tome una aguja nueva y retire el papel protector.
 - Alinee la aguja con su aplicador manteniéndolos rectos.
 - Empuje suavemente y luego enrosque la aguja en su aplicador.
- No** apriete demasiado.

Nota: Tenga cuidado de no colocar la aguja en ángulo. Esto puede hacer que el aplicador gotee.

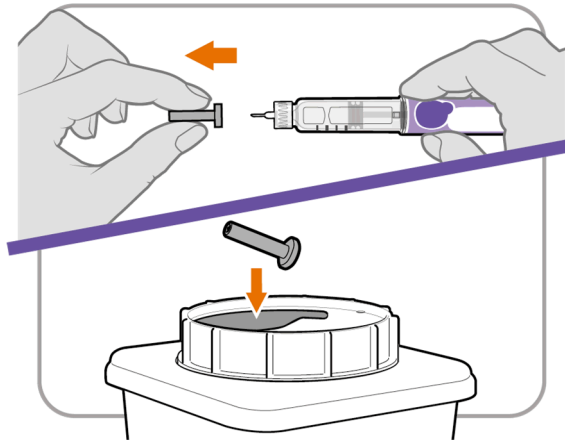
Precaución: Las agujas tienen puntas afiladas en ambos extremos. Tenga precaución para asegurarse de no pincharse a sí mismo (ni a nadie más) con la aguja.

Paso 5 Retire el protector exterior de la aguja



- Retire el protector exterior de la aguja.
 - Asegúrese de conservar el protector exterior de la aguja. Lo necesitará más tarde para quitar la aguja.
- Nota:** Debería ver una tapa interior de la aguja después de haber quitado el protector exterior. Si no ve esto, intente colocar la aguja de nuevo.

Paso 6 Retire la tapa interior de la aguja



- Retire la tapa interior de la aguja con cuidado para mostrar la aguja.
- Deseche la tapa interior de la aguja en un recipiente para objetos punzocortantes. Ya no es necesario.



(“Sí: Vaya a configuración de aplicador nuevo” tiene una flecha que indica “Configuración de aplicador nuevo (cebado)” y “No” tiene una flecha que indica “Ajuste su dosis prescrita”)

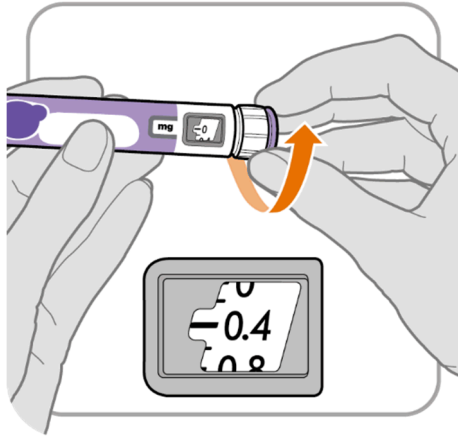
Configuración de un aplicador nuevo (cebado): solo para el primer uso de un aplicador nuevo

Debe configurar cada aplicador nuevo (cebado) antes de usarla por primera vez

- La configuración del aplicador nuevo se realiza antes de que cada aplicador nuevo se utilice por primera vez.
- El propósito de configurar un aplicador nuevo es eliminar las burbujas de aire y asegurarse de que recibe la dosis correcta.

Importante: Salte del Paso A al Paso C si ya ha configurado el aplicador.

Paso-A: Ponga el botón en 0,4



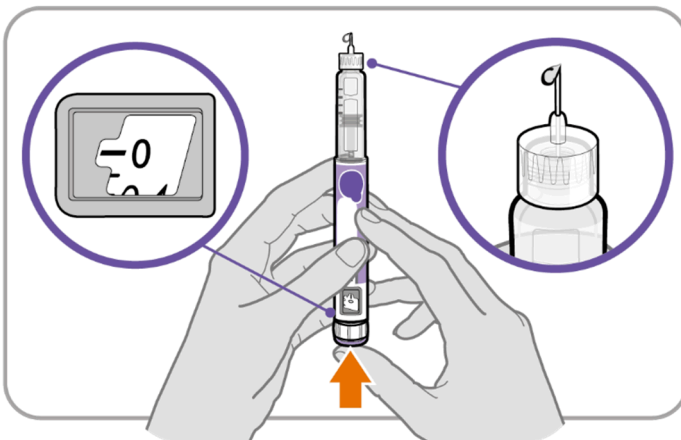
- Gire el botón dosificador a **0,4**.
Nota: Si gira el botón dosificador demasiado, puede volver atrás.

Paso-B: Golpee el soporte del cartucho



- Sostenga el aplicador con la aguja apuntando hacia arriba para que las burbujas de aire puedan subir.
 - **Golpee** suavemente el soporte del cartucho para hacer flotar las burbujas de aire hacia la parte superior.
- Importante:** Siga el Paso B incluso si no ve burbujas de aire.

Paso-C: Presione el botón y compruebe si hay líquido



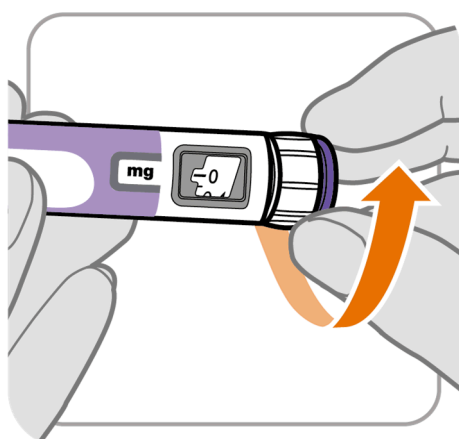
- **Presione el botón de inyección** hasta que no pueda avanzar más y aparezca “0” en la ventana

de dosis.

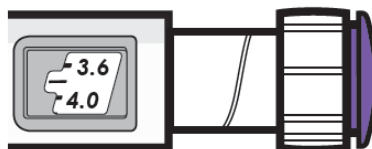
- **Compruebe** si hay líquido en la punta de la aguja. Si aparece líquido, su aplicador está configurado.
 - Asegúrese siempre de que aparezca una gota de líquido antes de la inyección. Si no ha aparecido líquido, repita del Paso A al Paso C.
 - Si no aparece líquido después de haber repetido del Paso A al Paso C cinco (5) veces, coloque una nueva aguja e inténtelo una (1) vez más.
- No** utilice el aplicador si aún no aparece una gota de líquido. Contacte con su médico, enfermero o farmacéutico y use un aplicador nuevo.

Ajuste su dosis prescrita

Paso 7 Ajuste su dosis



Ejemplo A



3,8 mg se muestran en la ventana de dosis

Ejemplo B



12,0 mg se muestran en la ventana de dosis

- Gire el botón dosificador para ajustar su dosis.
 - La dosis se puede aumentar o disminuir girando el botón dosificador en cualquier dirección.
 - El botón dosificador gira 0,2 mg cada vez.
 - Su aplicador precargado contiene 24 mg de producto, pero solo puede ajustar una dosis de hasta 12 mg para una sola inyección.
 - La ventana de dosis muestra la dosis en mg. Ver **ejemplos A y B**.
- **Siempre compruebe la ventana de dosis para asegurarse de haber ajustado la dosis correcta. Importante: No** presione el botón de inyección mientras ajuste su dosis.

¿Qué debo hacer si no puedo ajustar la dosis que necesito?

- Si su dosis es superior a 12 mg, necesitará más de 1 inyección.
- Puede administrar de 0,2 mg a 12 mg en una sola inyección.
 - Si necesita ayuda para dividir su dosis de la forma correcta, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
 - Utilice una aguja nueva para cada inyección (**ver Paso 4: Coloque la aguja**).
 - Si normalmente necesita administrar 2 inyecciones para su dosis completa, asegúrese de administrar su segunda dosis.

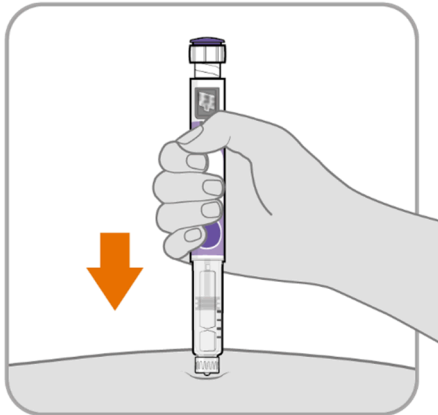
¿Qué debo hacer si no queda suficiente producto en mi aplicador precargado?

- Si su aplicador contiene menos de 12 mg de producto, el botón dosificador se detendrá con la cantidad restante de producto que se muestra en la ventana de dosis.
- Si no queda suficiente producto en su aplicador para su dosis completa, puede:

- Inyectar la cantidad restante en su aplicador y preparar luego un nuevo aplicador para completar su dosis.
Recuerde restar la dosis que ya ha recibido. Por ejemplo, si la dosis es de 3,8 mg y solo puede ajustar el botón dosificador en 1,8 mg, debe inyectar otros 2,0 mg con un aplicador nuevo.
- O conseguir un aplicador nuevo e inyectar la dosis completa.

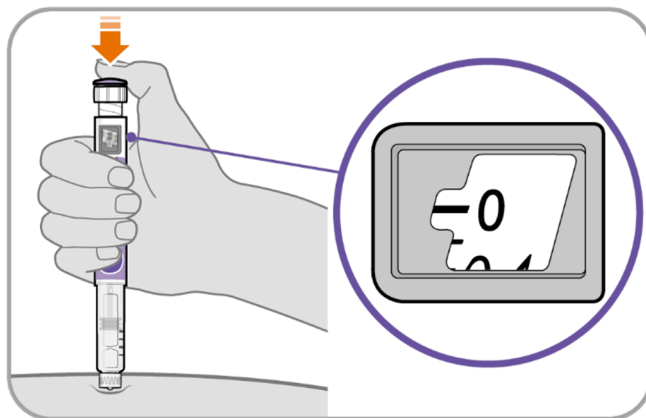
Inyecte su dosis

Paso 8 Inserte la aguja



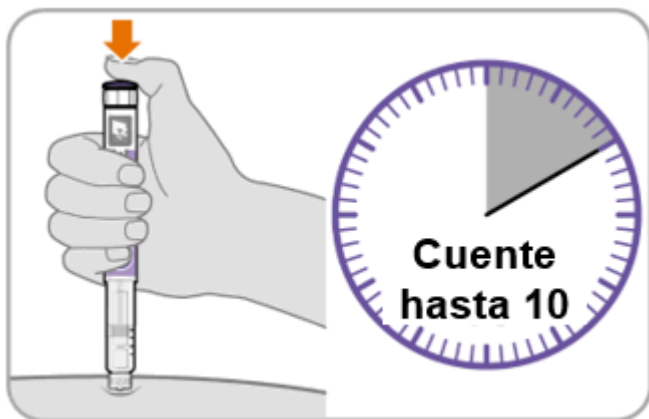
- Sostenga el aplicador para que pueda ver los números en la ventana de dosis.
- Inserte la aguja directamente en la piel.

Paso 9 Inyecte el producto



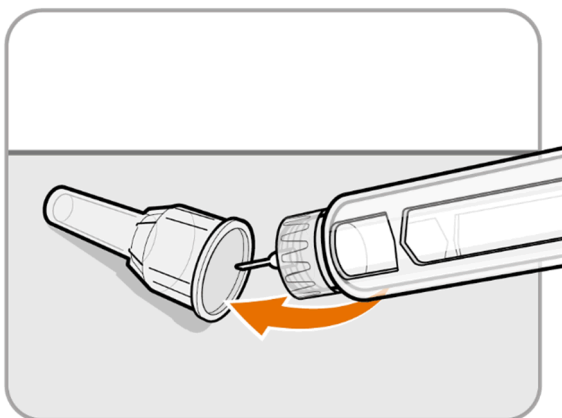
- Siga sosteniendo la aguja en la misma posición en su piel.
- **Presione el botón de inyección** hasta que no pueda avanzar más y aparezca “0” en la ventana de dosis.

Paso 10 Cuente hasta 10



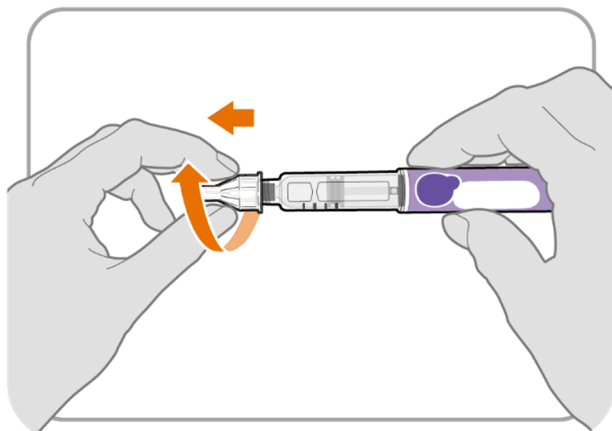
- **Continúe presionando el botón de inyección mientras cuenta hasta 10.** Contar hasta 10 permitirá que se administre la dosis completa del producto.
- Después de contar hasta 10, suelte el botón de inyección y retire lentamente el aplicador de la zona de inyección tirando de la aguja **hacia afuera**.
Nota: Es posible que vea una gota de producto en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta a la dosis que acaba de recibir.

Paso 11 Coloque el protector exterior de la aguja



- Vuelva a colocar con cuidado el protector exterior de la aguja sobre la aguja.
- Presione el protector exterior de la aguja hasta que esté fijado.
Precaución: Nunca intente volver a colocar la tapa interior de la aguja en la aguja. Puede pincharse con la aguja.

Paso 12 Retire la aguja

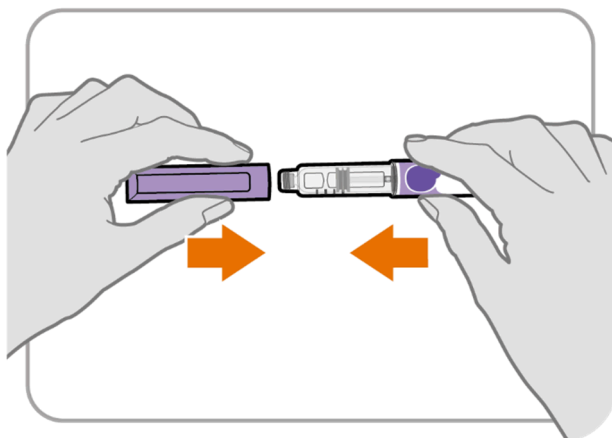


- Desenrosque la aguja tapada del aplicador.
- Tire suavemente hasta que salga la aguja tapada.

Nota: Si la aguja aún está puesta, vuelva a colocar el protector exterior de la aguja e inténtelo de nuevo. Asegúrese de aplicar presión al desenroscar la aguja.

Deseche las agujas del aplicador usadas en un recipiente para objetos punzocortantes según las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico y de acuerdo con las normativas locales de salud y seguridad. Mantenga el recipiente para objetos punzocortantes fuera del alcance de los niños. **No** reutilice las agujas.

Paso 13 Vuelva a colocar la tapa del aplicador



- Vuelva a colocar la tapa del aplicador en el aplicador.
- **No** vuelva a tapar el aplicador con una aguja puesta.
- Si queda algo de producto en su aplicador, guárdelo en el refrigerador entre usos (**ver sección 7.3**).

Paso 14 Después de la inyección

- Presione ligeramente en la zona de inyección con una torunda de algodón o compresa de gasa y manténgala presionada durante unos segundos.
- **No** frote la zona de inyección. Es posible que tenga un sangrado leve. Esto es normal.
- Puede cubrir la zona de inyección con un pequeño apósito adhesivo, si es necesario.
- Si el aplicador está vacío o han pasado **más de 28 días** después del primer uso, deséchelo incluso si contiene producto sin usar. Deseche el aplicador en el recipiente para objetos punzocortantes.
- Para ayudarle a recordar cuándo desechar el aplicador, puede escribir la fecha del primer uso en la etiqueta del aplicador y a continuación:

Fecha del primer uso ____ / ____ / ____

Fabricado por: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, Puurs - BÉLGICA.

Fecha de Revisión: Agosto 2022

Para Perú:

Importado por: Pfizer S.A., Lima – PERÚ.

Para Ecuador:

Presentación comercial: Caja con 1 aplicador precargado con 1,2 mL de solución inyectable + inserto.

Importado y distribuido por: Pfizer Cía. Ltda., Quito – ECUADOR.

LLD_Per_Ecu_EU SPC_31Aug2022_v4