

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

SAIZEN[®] 8 mg click.easy[™], polvo y disolvente para solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de SAIZEN[®] 8 mg click.easy[™] contiene Somatropina (hormona de crecimiento humana recombinante).

La reconstitución con el disolvente bacteriostático contenido en el cartucho da una concentración de 5,83 mg por ml.

Lista de excipientes, en 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

SAIZEN[®] está indicado en el tratamiento de:

- retraso de crecimiento en niños debido a una disminución o ausencia de la secreción de hormona de crecimiento endógena
- retraso de crecimiento en niñas con disgenesia gonadal (Síndrome de Turner), confirmado por análisis cromosómico
- retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC).
- tratamiento sustitutivo en adultos con déficit pronunciado de hormona de crecimiento, diagnosticado mediante una única prueba dinámica para valorar el déficit de hormona de crecimiento. Los pacientes también deben cumplir los siguientes criterios:

Comienzo en la infancia:

Los pacientes que fueron diagnosticados de déficit de hormona de crecimiento durante la infancia deben ser reevaluados y debe confirmarse su déficit de hormona de crecimiento antes de iniciar el tratamiento con Saizen.

Comienzo en la edad adulta:

Los pacientes deben tener un déficit de hormona de crecimiento como consecuencia de una enfermedad hipotalámica o hipofisaria y estar diagnosticados de al menos otro déficit hormonal (excepto prolactina) para el que se haya instaurado un tratamiento sustitutivo adecuado, antes de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento.

4.2. Posología y forma de administración

SAIZEN[®] 8 mg click.easy[™] es un preparado multidosis.

La dosis de SAIZEN[®] debe individualizarse para cada paciente, en función del área de superficie corporal (BSA) o del peso corporal (BW).

Se recomienda que SAIZEN⁰ se administre a la hora de acostarse, de acuerdo con la siguiente posología:

Retraso de crecimiento debido a una secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena

0,7-1,0 mg/m² de superficie corporal (BSA) por día ó 0,025-0,035 mg/kg de peso corporal (BW) por día, mediante administración subcutánea.

Retraso de crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner)

1,4 mg/m² de superficie corporal (BSA) por día ó 0,045-0,050 mg/kg de peso corporal (BW) por día, por vía subcutánea.

El tratamiento concomitante con esteroides anabolizantes no androgénicos en pacientes con Síndrome de Turner puede potenciar la respuesta de crecimiento.

Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC)

1,4 mg/m² de superficie corporal por día, lo que equivale aproximadamente a 0,045-0,050 mg/kg de peso corporal (BW) por día, mediante administración subcutánea.

Duración del tratamiento

El tratamiento debe interrumpirse cuando el paciente haya alcanzado una talla adulta satisfactoria o cuando las epífisis se hayan cerrado.

Déficit de hormona de crecimiento en adultos

Al inicio del tratamiento con somatropina, se recomiendan dosis bajas de 0,15-0,3 mg, administradas mediante una inyección subcutánea diaria. La dosis debe ajustarse gradualmente, en función de los valores del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1). La dosis final de GH recomendada raramente excede de 1,0 mg/día. En general, debe administrarse la dosis mínima eficaz. En pacientes ancianos o con sobrepeso, pueden requerirse dosis menores.

Forma de administración

Para la administración de la solución inyectable reconstituida de SAIZEN⁰ 8 mg click.easyTM, deben seguirse las instrucciones que figuran en el prospecto y en el manual de instrucciones suministrado con cada autoinyector one.clickTM o con cada autoinyector sin aguja cool.clickTM. Véase también la sección 6.6 en cuanto a las instrucciones de uso y manipulación.

4.3. Contraindicaciones

SAIZEN⁰ no debe utilizarse en niños con epífisis cerradas.

SAIZEN⁰ está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la somatropina o a cualquiera de los excipientes presentes en el polvo para solución inyectable o en el disolvente.

SAIZEN⁰ está contraindicado en pacientes con neoplasias activas. Debe completarse cualquier tratamiento antitumoral antes de iniciar el tratamiento con somatropina.

SAIZEN[®] no debe utilizarse si existe evidencia de progresión o recidiva de una lesión intracraneal subyacente.

El tratamiento con hormona de crecimiento debe interrumpirse en pacientes con enfermedades críticas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento debe realizarse bajo la supervisión regular de un facultativo con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con déficit de hormona de crecimiento.

Durante el tratamiento con SAIZEN[®] puede ponerse de manifiesto un hipotiroidismo. Durante la administración de SAIZEN[®] deben realizarse periódicamente pruebas de función tiroidea. La posible aparición de hipotiroidismo durante el tratamiento con hormona de crecimiento debe corregirse con hormona tiroidea, para obtener un efecto suficiente del tratamiento.

Los pacientes con una neoplasia intra- o extracraneal en remisión, que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento, deben ser examinados por su médico cuidadosamente y a intervalos regulares.

En los pacientes con alteraciones endocrinas, incluyendo el déficit de hormona del crecimiento, puede ocurrir con más frecuencia un desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur.

Los pacientes con retraso de crecimiento debido a insuficiencia renal crónica deben examinarse periódicamente para descartar que progrese la osteodistrofia renal. En niños con osteodistrofia renal avanzada puede observarse desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur o necrosis avascular de la misma y no está claro si estos problemas se ven afectados por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de la cadera. Los médicos y los padres deben estar muy atentos ante la aparición de una cojera o quejas de dolor de cadera o de rodilla en los pacientes tratados con SAIZEN[®].

En los niños con insuficiencia renal crónica, la función renal deberá haber disminuido hasta un 50% del valor normal antes de instaurar el tratamiento. Para verificar el trastorno del crecimiento, deberá valorarse el crecimiento durante un año antes de iniciar el tratamiento. Debe haberse instaurado tratamiento conservador para la insuficiencia renal (incluyendo control de la acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes del tratamiento) y debe mantenerse durante el tratamiento. En el momento de un trasplante renal debe interrumpirse el tratamiento.

Los pacientes con déficit de hormona del crecimiento secundario a un tumor intracraneal deben ser examinados con frecuencia para descartar una posible progresión o recidiva de la enfermedad subyacente.

Se han descrito algunos casos de leucemia en niños con déficit de hormona de crecimiento, tanto sin tratamiento como tratados con hormona de crecimiento, lo que podría representar una incidencia ligeramente superior a la observada en niños sin déficit de hormona de crecimiento. No se ha establecido una relación causal con el tratamiento con hormona de crecimiento.

En caso de cefalea intensa o repetida, problemas visuales, náuseas y/o vómitos, se recomienda realizar examen del fondo de ojo, para descartar edema de papila. Si se confirmara el edema de papila, deberá considerarse el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna (o pseudotumor cerebri) y suspender el tratamiento con SAIZEN[®]. Actualmente, no existe un criterio establecido sobre la actitud clínica que debe adoptarse en los pacientes cuya hipertensión intracraneal ha remitido. Si se reinstaura el tratamiento con hormona de crecimiento, es necesario vigilar cuidadosamente la aparición de síntomas de hipertensión intracraneal, en cuyo caso debe interrumpirse el tratamiento.

La administración de hormona de crecimiento se sigue de una fase de hipoglicemia transitoria, de aproximadamente 2 horas, y a continuación, desde las 2-4 horas en adelante, de un aumento de la glicemia a pesar de unas concentraciones elevadas de insulina. A fin de detectar una resistencia a la insulina, los pacientes deben controlarse para identificar intolerancia a la glucosa.

SAIZEN[®] debe utilizarse con precaución en pacientes con diabetes mellitus o con una historia familiar de diabetes mellitus. Los pacientes con diabetes mellitus pueden requerir un ajuste de su tratamiento antidiabético.

En todos los pacientes que presenten una enfermedad crítica aguda, debe sopesarse el posible beneficio del tratamiento con hormona de crecimiento frente al riesgo potencial que comporta.

Debe alternarse el lugar de inyección para evitar la lipoatrofia.

En caso de edema persistente o parestesias severas, debe disminuirse la dosis para evitar que se produzca el síndrome del tunel carpiano.

El déficit de hormona de crecimiento en el adulto es una enfermedad a largo plazo y debe tratarse en consecuencia; no obstante, la experiencia en pacientes de más de 60 años y la experiencia con un tratamiento prolongado es limitada.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con corticoides puede inhibir la respuesta a SAIZEN[®].

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo: La experiencia clínica con hormona de crecimiento en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto al embarazo, desarrollo embrio-fetal, parto o desarrollo postnatal (véase la sección 5.3). Debe tenerse precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Lactancia: Se desconoce si las hormonas peptídicas exógenas se excretan en la leche, pero la absorción de proteínas intactas a través del tracto gastrointestinal del niño es improbable.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

SAIZEN[®] no interfiere con la capacidad del paciente para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Hasta un 10% de los pacientes pueden presentar enrojecimiento y picor en el lugar de inyección, especialmente cuando se utiliza la vía subcutánea.

En algunos pacientes pueden formarse anticuerpos frente a la Somatropina; se desconoce el significado clínico de los mismos, aunque hasta la fecha los anticuerpos han tenido baja capacidad de unión y no se han asociado a una atenuación del crecimiento, excepto en pacientes con deleciones génicas. En casos muy raros, en que la talla baja se debe a una deleción del complejo génico de la hormona de crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento puede inducir la formación de anticuerpos que atenúan el crecimiento.

Puede producirse epifisiolisis en la articulación de la cadera. Debe explorarse a cualquier niño con una cojera inexplicada.

Se ha descrito la aparición de edemas, dolor muscular, dolor articular, y trastornos articulares hasta en un 10% de los pacientes adultos sometidos a tratamiento sustitutivo con hormona de crecimiento. Generalmente, dichos efectos adversos aparecieron pronto durante el tratamiento y tendieron a ser transitorios.

Los pacientes adultos con déficit de hormona de crecimiento diagnosticado en la infancia comunicaron efectos adversos con menor frecuencia que aquéllos cuyo déficit de hormona de crecimiento se inició en la edad adulta.

4.9. Sobredosis

No se ha descrito ningún caso de sobredosis aguda. Sin embargo, la administración de dosis superiores a las recomendadas puede provocar efectos secundarios. La sobredosis puede dar lugar a hipoglicemia y subsiguientemente a hiperglicemia. La sobredosis continuada puede dar lugar a signos y síntomas de gigantismo y/o acromegalia, coherentes con los efectos conocidos del exceso de hormona de crecimiento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis y análogos, Código ATC: H01A.

SAIZEN[®] contiene hormona de crecimiento humana recombinante, producida por células de mamífero sometidas a ingeniería genética.

Es un péptido de 191 aminoácidos, idéntico a la hormona de crecimiento hipofisaria humana en cuanto a la secuencia y composición de aminoácidos, así como en lo que se refiere al mapeo peptídico, punto isoeléctrico, peso molecular, estructura isomérica y bioactividad.

La hormona de crecimiento se sintetiza en una línea celular murina transformada, que se ha modificado por adición del gen de la hormona de crecimiento hipofisaria.

SAIZEN[®] es un agente anabólico y anti-catabólico, que ejerce efectos no sólo sobre el crecimiento, sino también sobre la composición corporal y el metabolismo. Actúa a través de su interacción con receptores específicos situados en diversos tipos celulares, tales como los miocitos, hepatocitos, adipocitos, linfocitos y células hematopoyéticas. Algunos de sus efectos, aunque no todos, son mediados por otra clase de hormonas conocidas como somatomedinas (IGF-1 e IGF-2).

Dependiendo de la dosis, la administración de SAIZEN[®] provoca un aumento de IGF-1, IGFBP-3, ácidos grasos no esterificados y glicerol, un descenso de la urea en sangre y una disminución de la excreción urinaria de nitrógeno, sodio y potasio. La duración del incremento de los niveles de GH puede jugar un papel para determinar la magnitud de los efectos. Es probable que a dosis elevadas se produzca una relativa saturación de los efectos de SAIZEN[®]. Éste no es el caso para la glicemia y la excreción urinaria de péptido C, que sólo aumentan significativamente tras la administración de dosis altas (20 mg).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de SAIZEN[®] es lineal, al menos a dosis de hasta 8 UI (2,67 mg). A dosis superiores (60 UI/20 mg), no puede descartarse un cierto grado de ausencia de linealidad, pero sin relevancia clínica.

Tras la administración IV en voluntarios sanos, el volumen de distribución en equilibrio estacionario es de aproximadamente 7 L, el aclaramiento metabólico total de unos 15 L/h, mientras que el aclaramiento renal es irrelevante y el fármaco muestra una semivida de eliminación de 20 a 35 minutos.

Tras la administración SC e IM de SAIZEN[®] a dosis única, la semivida de eliminación aparente es mucho más larga, de unas 2 a 4 horas. Ello se debe a un proceso de absorción limitante de la velocidad.

Las concentraciones séricas máximas de hormona de crecimiento (GH) se alcanzan, aproximadamente, tras unas 4 horas y los niveles séricos de GH vuelven a los valores basales dentro de las primeras 24 horas, lo que indica que no se producirá acumulación de GH tras la administración repetida.

La biodisponibilidad absoluta por ambas vías es del 70-90%.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La tolerabilidad local en animales tras inyección de soluciones de SAIZEN[®] conteniendo metacresol al 0,3% fue buena, considerándose adecuada para la administración SC o IM.

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para el ser humano en base a los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad por administración repetida y genotoxicidad. Los estudios de toxicología reproductiva no indican ningún efecto adverso sobre la fertilidad ni sobre la reproducción, a pesar de la administración de dosis suficientemente altas para producir algunos efectos farmacológicos sobre el crecimiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polvo para solución inyectable

Sacarosa, Ácido fosfórico, Hidróxido sódico.

Disolvente para uso parenteral

Metacresol al 0,3% (p/v) en agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

No se conocen actualmente incompatibilidades de SAIZEN[®] con otros preparados farmacéuticos.

6.3. Período de validez

3 años.

La solución reconstituida para inyección es estable durante 28 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura no superior a 25°C. Conservar en el embalaje original.

La solución reconstituida debe conservarse entre 2°C-8°C en el cartucho.

No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Los viales DIN 2R de 3 ml de Saizen[®] 8 mg click.easy[™] y los cartuchos del disolvente son de vidrio neutro (Tipo I).

Saizen® 8 mg click.easy™ está disponible en los siguientes formatos:

1 vial de producto Saizen® 8 mg y 1 cartucho de disolvente bacteriostático pre-ensamblados en un dispositivo de reconstitución (click.easy™) que incluye una envoltura del dispositivo y una cánula estéril de transferencia, un vástago de émbolo.

5 viales de producto Saizen® 8 mg y 5 cartuchos de disolvente bacteriostático pre-ensamblados en 5 dispositivos de reconstitución (click.easy™), cada uno de los cuales incluye una envoltura del dispositivo y una cánula estéril de transferencia, 5 vástagos de émbolo.

Es posible que no todos los formatos estén comercializados.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

El cartucho que contiene la solución reconstituida de Saizen® 8 mg click.easy™ sólo debe utilizarse con el autoinyector one.click™ o con el autoinyector sin aguja cool.click™.

Para la administración de Saizen® 8 mg click.easy™ deben seguirse las instrucciones que figuran en el prospecto y en el manual de instrucciones proporcionado con cada autoinyector one.click™ o con cada autoinyector sin aguja cool.click™.

El polvo para solución inyectable debe utilizarse con el disolvente bacteriostático suministrado [metacresol al 0,3% (p/v) en agua para inyección] para uso parenteral, utilizando el dispositivo de reconstitución click.easy™. La solución reconstituida para inyección debe ser clara, sin partículas. Si la solución contiene partículas, no debe inyectarse.

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Serono España, S.A.
María de Molina, 40
28006 Madrid. España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.897

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

22 de Mayo de 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero de 2003