

REF: RF1715490/21

REG. ISP N° B-3009/23

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Folleto de Información al Profesional

Sogroya

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sogroya solución inyectable 5 mg/1,5 mL

Sogroya solución inyectable 10 mg/1,5 mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sogroya: 5 mg/1,5 mL

1 mL de solución contiene 3,3 mg de somapacitán.*

Cada lápiz prellenado contiene 5 mg de somapacitán en 1,5 mL de solución.

Sogroya: 10 mg/1,5 mL

1 mL de solución contiene 6,7 mg de somapacitán.*

Cada lápiz prellenado contiene 10 mg de somapacitán en 1,5 mL de solución.

* Se produce mediante tecnología de ADN recombinante en *Escherichia coli* seguida de la unión de una fracción de unión a albúmina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Líquido de transparente a levemente opalescente, de incoloro a levemente amarillo, esencialmente sin partículas visibles.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Sogroya está indicado para el reemplazo de la hormona del crecimiento (GH) endógena en adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento (AGHD).

4.2 Posología y forma de administración

Somapacitán debe ser iniciado y supervisado por médicos debidamente cualificados y experimentados en el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con deficiencia de la hormona del crecimiento (p. ej., endocrinólogos).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Posología*Dosis inicial***Tabla 1: Recomendación de dosis inicial**

Población AGHD	Dosis inicial máxima recomendada
Pacientes sin tratamiento previo Adultos (de 18 a 60 años) Mujeres con estrógenos orales (independientemente de la edad) Pacientes de edad avanzada (≥ 60 años)	1,5 mg/semana 2 mg/semana 1 mg/semana
Pacientes que se cambian a partir de medicamentos para la GH Adultos (de 18 a 60 años) Mujeres con estrógenos orales (independientemente de la edad) Pacientes de edad avanzada (≥ 60 años)	2 mg/semana 4 mg/semana 1,5 mg/semana

Ajuste de la dosis

La dosis de somapacitán debe ajustarse individualmente para cada paciente. Se recomienda aumentar la dosis gradualmente con rangos de 2 a 4 semanas en pasos de 0,5 mg a 1,5 mg en función de la respuesta clínica del paciente y la experiencia de reacciones adversas hasta una dosis de 8 mg de somapacitán a la semana.

Los niveles de factor insulínico de crecimiento tipo I (IGF-I) (extraídos de 3 a 4 días después de la administración) se pueden utilizar como guía para la titulación de la dosis. El objetivo del puntaje de desviación estándar del IGF-I debe ser el rango superior normal que no supere un SDS de 2. Los niveles del SDS del IGF-I en el rango objetivo se alcanzan normalmente a las 8 semanas siguientes al ajuste de la dosis. Puede ser necesario un ajuste posológico más largo en algunos pacientes con AGHD (ver a continuación y sección 5.1).

Evaluación del tratamiento

Si se utiliza el SDS del IGF-I como biomarcador para el ajuste de la dosis, el objetivo es alcanzar los niveles de SDS del IGF-I dentro del rango de referencia superior ajustado por edad (rango de referencia superior del SDS del IGF-I: 0 y +2) en los 12 meses siguientes al ajuste de la dosis. Si este rango objetivo no se puede alcanzar dentro de este período, o el paciente no obtiene la respuesta clínica deseada, se deben considerar otras opciones de tratamiento.

Durante el tratamiento de mantenimiento con somapacitán, se debe considerar la evaluación de la eficacia y seguridad en los rangos aproximados de 6 a 12 meses y se puede evaluar mediante la evaluación bioquímica (niveles de IGF-I, glucosa y lípidos), composición corporal e índice de masa corporal.

Tratamiento con estrógenos orales

Las mujeres en tratamiento con estrógenos orales pueden ver reducidos sus niveles de IGF-I y pueden necesitar ajuste de dosis de hormona de crecimiento para alcanzar el objetivo del tratamiento

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Dosis omitida

Se aconseja a los pacientes que olviden una dosis que se inyecten somapacitán en el momento que se den cuenta tan pronto como sea posible, dentro de los 3 días posteriores a la dosis omitida, y luego que retomen su esquema de administración posológica una vez a la semana. Si han pasado más de 3 días, debe saltarse la dosis, y la dosis siguiente debe administrarse el día programado habitualmente. Si se han omitido dos o más dosis, se debe reanudar la dosis el día programado regularmente.

Cambio del día de administración

El día de la inyección semanal puede cambiarse siempre que el tiempo entre dos dosis sea de, al menos, 4 días. Después de seleccionar un nuevo día de administración de la dosis, se debe continuar con la administración de la dosis una vez a la semana.

Flexibilidad en la hora de administración

En ocasiones, cuando no es posible la administración en el día programado, la dosis semanal de somapacitán se puede administrar hasta 2 días antes o 3 días después del día de dosificación semanal programado siempre y cuando el tiempo entre las dos dosis sea de al menos 4 días (96 horas). La 5 dosificación semanal de la siguiente dosis se podría reanudar en el día de dosificación programado regularmente

Poblaciones especiales*Pacientes de edad avanzada (≥60 años de edad)*

Por lo general, pueden ser necesarias dosis más bajas de somapacitán en pacientes de edad avanzada. Para obtener más información, consulte la sección 5.2.

Sexo

Los hombres muestran una mayor sensibilidad al IGF-I con el tiempo. Esto significa que existe el riesgo de que los hombres reciban un exceso de tratamiento. Las mujeres, especialmente las que reciben estrógenos orales, pueden requerir dosis más altas y un período de ajuste posológico más largo que los hombres; consulte las secciones 5.1 y 5.2. En las mujeres que utilizan estrógenos orales, se debe considerar cambiar la vía de administración de estrógenos (p. ej., transdérmico, vaginal); consulte la sección 4.4.

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal pueden necesitar dosis más bajas de somapacitán, pero dado que la dosis de somapacitán se ajusta individualmente según la necesidad de cada paciente, no es necesario ningún otro ajuste de la dosis; consulte la sección 5.2.

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada pueden necesitar dosis más altas de somapacitán, pero dado que la dosis de somapacitán se ajusta individualmente según la necesidad de cada paciente, no es necesario ningún otro ajuste de la dosis. No se dispone de información sobre el uso de somapacitán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se debe tener precaución al tratar a estos pacientes con somapacitán; consulte la sección 5.2.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL****Forma de administración**

Somapacitán debe administrarse una vez a la semana a cualquier hora del día.

Somapacitán se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen o en el muslo. Se puede cambiar el lugar de inyección sin ajustar la dosis. La zona de la inyección debe rotarse cada semana.

El lápiz Sogroya de 5 mg/1,5 mL (3,3 mg/mL) administra dosis de 0,025 mg a 2 mg en incrementos de 0,025 mg (0,0075 mL).

El lápiz Sogroya de 10 mg/1,5 mL (6,7 mg/mL) administra dosis de 0,05 mg a 4 mg en incrementos de 0,05 mg (0,0075 mL).

Para obtener instrucciones sobre el medicamento antes de la administración, consulte la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

No se debe usar somapacitán cuando haya evidencia de actividad de un tumor. Los tumores intracraneales deben estar inactivos y debe completarse el tratamiento antitumoral antes de comenzar la terapia con somapacitán. Se debe interrumpir el tratamiento si hay indicios de crecimiento tumoral; consulte la sección 4.4.

Los pacientes con enfermedad crítica aguda que presenten complicaciones después de una cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple, insuficiencia respiratoria aguda o afecciones similares no deben ser tratados con somapacitán (en relación con los pacientes sometidos a terapia sustitutiva, consulte la sección 4.4).

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**Trazabilidad**

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

Insuficiencia corticosuprarrenal

La introducción del tratamiento con hormona de crecimiento puede provocar la inhibición de 11 β HSD-1 y una reducción de las concentraciones séricas de cortisol. En pacientes tratados con hormona de crecimiento, es posible que se desenmascare un hipoadrenalismo central (secundario) no diagnosticado previamente y que sea necesario el reemplazo de glucocorticoides. Además, los pacientes tratados con reemplazo con glucocorticoides para hipoadrenalismo previamente diagnosticado pueden requerir un aumento en sus dosis de mantenimiento o de estrés después del inicio del tratamiento con hormona de crecimiento. Es necesario controlar a los pacientes con hipoadrenalismo conocido para detectar la reducción de los niveles de cortisol en suero y/o la necesidad de aumentar las dosis de glucocorticoides, consulte la sección 4.5.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**Deterioro del metabolismo de la glucosa

El tratamiento con hormona del crecimiento puede disminuir la sensibilidad a la insulina, especialmente en dosis más altas en los pacientes susceptibles y, por lo tanto, puede producirse hiperglucemia en sujetos con capacidad secretora inadecuada de insulina. Como resultado, se puede desenmascarar tolerancia a la glucosa y diabetes mellitus manifiesta no diagnosticadas previamente durante el tratamiento con hormona de crecimiento. Por consiguiente, se deben controlar periódicamente los niveles de glucosa en todos los pacientes tratados con hormona de crecimiento, especialmente en aquellos con factores de riesgo de diabetes mellitus, como obesidad o antecedentes familiares de diabetes mellitus. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 preexistente o con alteración de la tolerancia a la glucosa deben ser controlados minuciosamente durante la terapia con hormona de crecimiento. Las dosis de medicamentos antihiperoglucémicos pueden requerir un ajuste cuando se inicia el tratamiento con hormona de crecimiento en estos pacientes.

Neoplasias

No hay evidencia de aumento del riesgo de nuevos cánceres primarios en adultos tratados con hormona de crecimiento.

En pacientes con remisión completa de enfermedades malignas o que recibido tratamiento por tumores benignos, la terapia con hormona del crecimiento no se ha asociado con un aumento de la tasa de recaídas.

Los pacientes que hayan logrado remisión completa de enfermedades malignas o que hayan recibido tratamiento por tumores benignos deben ser objeto de seguimiento estrecho para detectar recidiva después del inicio de la terapia con hormona de crecimiento. El tratamiento con hormona del crecimiento debe interrumpirse en caso de cualquier desarrollo o reaparición de un tumor maligno o benigno.

Se ha observado un ligero aumento general de segundas neoplasias en los supervivientes de cáncer infantil tratados con hormona del crecimiento, siendo los más frecuentes los tumores intracraneales. El factor de riesgo dominante de las neoplasias secundarias parece ser exposición previa a radiación.

Hipertensión intracraneal benigna

En caso de dolor de cabeza intenso o recurrente, síntomas de visión, náuseas y/o vómitos, se recomienda un fondo del ojo para el papiledema. Si se confirma el papiledema, se debe considerar un diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si corresponde, se debe interrumpir el tratamiento con hormona de crecimiento. Actualmente, no hay evidencia suficiente para guiar la toma de decisiones clínicas en pacientes con hipertensión intracraneal resuelta. Si se reinicia el tratamiento con hormona de crecimiento, es necesario controlar cuidadosamente los síntomas de hipertensión intracraneal.

Función tiroidea

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3 y puede, como tal, desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Dado que el hipotiroidismo interfiere con la respuesta a la terapia de hormona de crecimiento, los pacientes se deben someter a un análisis de la función tiroidea de forma regular y deben recibir terapia de reemplazo con hormona tiroidea cuando se indique; consulte las secciones 4.5 y 4.8.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Uso de estrógenos orales

El estrógeno oral influye en la respuesta del IGF-I a la hormona del crecimiento, incluida somapacitán. Las mujeres que tomen cualquier forma de estrógeno oral (tratamiento hormonal o anticonceptivo) deben considerar cambiar la vía de administración de estrógenos (p. ej., productos hormonales transdérmicos, vaginales) o usar otra forma de anticonceptivo. Si una mujer está comenzando el tratamiento con somapacitán por vía oral, pueden ser necesarias dosis iniciales más altas y un período de ajuste posológico más largo (ver sección 4.2).

Si una mujer que toma somapacitán comienza la terapia con estrógenos orales, es posible que deba aumentarse la dosis de somapacitán para mantener los niveles séricos de IGF-I dentro del rango normal para la edad. Por el contrario, si una mujer que recibe somapacitán interrumpe la terapia con estrógenos orales, puede ser necesario reducir la dosis de somapacitán para evitar un exceso de hormona del crecimiento y/o efectos secundarios; consulte la sección 4.2 y 4.5.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Cuando somapacitán se administra en el mismo lugar durante un largo período de tiempo, puede producirse lipohipertrofia, **lipoatrofia y lipodistrofia adquirida**. La zona de la inyección debe rotarse para reducir los riesgos; consulte las secciones 4.2 y 4.8.

Anticuerpos

Aunque no se observaron anticuerpos después del tratamiento con somapacitán, los anticuerpos podrían esperarse como se observó con otras proteínas terapéuticas. Las pruebas para detectar la presencia de anticuerpos antisomapacitán deben realizarse en pacientes que no respondan al tratamiento.

Enfermedad crítica aguda

El efecto de la hormona del crecimiento sobre la recuperación se estudió en dos ensayos controlados con placebo en 522 pacientes adultos críticos que sufrían complicaciones tras cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal, traumatismo accidental múltiple o insuficiencia respiratoria aguda. La mortalidad fue mayor en los pacientes tratados con 5,3 u 8 mg de hormona del crecimiento diarios en comparación con los pacientes que recibieron placebo, el 42 % frente al 19 %. En función de esta información, estos tipos de pacientes no deben ser tratados con somapacitán. Dado que no se dispone de información sobre la seguridad de la terapia sustitutiva con la hormona del crecimiento en pacientes con enfermedad crítica en fase aguda, los beneficios del tratamiento continuo en esta situación deben sopesarse frente a los posibles riesgos que este implica.

La deficiencia de hormonas del crecimiento en adultos es una enfermedad de por vida y debe tratarse en consecuencia; sin embargo, la experiencia en pacientes mayores de 60 años y en pacientes con más de cinco años de tratamiento en deficiencia de hormonas del crecimiento adulto sigue siendo limitada.

Pancreatitis

Se han reportado pocos casos de pancreatitis durante el tratamiento con otros medicamentos de hormona de crecimiento. Por tanto, se debe tener en cuenta en pacientes tratados con somapacitán que presenten un dolor abdominal sin explicación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacciónFármacos metabolizados por el citocromo P450

Los datos de un estudio de interacción realizada en adultos con deficiencia de hormona del crecimiento indican que la administración de la hormona de crecimiento puede aumentar la depuración de compuestos conocidos por ser metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450. La depuración de compuestos metabolizados por el citocromo P450 3A4 (p. ej., esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede aumentarse especialmente, lo que resulta en niveles plasmáticos más bajos de estos compuestos. Se desconoce la significación clínica de esto.

Glucocorticoides

La hormona del crecimiento disminuye la conversión de la cortisona a cortisol y puede desenmascarar un hipoadrenalismo central no descubierto previamente o hacer que las dosis de reemplazo de glucocorticoides bajas sean ineficaces; consulte la sección 4.4.

Estrógenos orales

En mujeres con terapia de reemplazo con estrógenos orales, puede ser necesario administrar una dosis mayor de somapacitán para alcanzar el objetivo del tratamiento; consulte la sección 4.2 y 4.4.

Productos antihiper glucémicos

El tratamiento antihiper glucémico, incluida la insulina, puede requerir un ajuste de la dosis en caso de administración concomitante de somapacitán, ya que este puede disminuir la sensibilidad a la insulina; consulte las secciones 4.4 y 4.8.

Otras

Los efectos metabólicos de somapacitán también pueden verse influidos por el tratamiento concomitante con otras hormonas, p. ej., la testosterona y hormonas tiroideas; consulte la sección 4.4.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactanciaEmbarazo

No existen datos sobre el uso de somapacitán en embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva; consulte la sección 5.3.

Sogroya no se recomienda durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Lactancia

Se desconoce si somapacitán/los metabolitos se excreta/n en la leche humana.

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de somapacitán en la leche; consulte la sección 5.3.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños lactantes.

Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir/evitar el tratamiento con Sogroya teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

No hay experiencia clínica con el uso de somapacitán y sus posibles efectos sobre la fertilidad.

No se observaron efectos adversos en la fertilidad masculina ni femenina en ratas; consulte la sección 5.3.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

La influencia de Sogroya sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria es nula o insignificante.

4.8 Efectos no deseados

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves y notificadas con frecuencia después del tratamiento con somapacitán son cefalea (12 %), **hipotiroidismo (2%)**, **Reacciones en la zona de inyección (1%)**, edema periférico (4 %), **artralgia (7%)**, **hiperglucemia (1%)**, **fatiga (6%)** e insuficiencia corticosuprarrenal (3 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los datos de seguridad recopilados de tres ensayos de fase III completados en pacientes con AGHD.

Las reacciones adversas figuran en la lista según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA y la frecuencia. muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); infrecuentes ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy infrecuentes ($< 1/10.000$).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Tabla 2: Reacciones adversas

Clasificación por Clasificación por órgano, aparato o sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos endocrinos		Insuficiencia adrenal Hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiper glucemia*	
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Parestesia	Síndrome del túnel carpiano
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones cutáneas* Urticaria*	Lipohipertrofia* Prurito*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia Mialgia Rigidez muscular*	Rigidez articular
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración		Edema periférico Fatiga Astenia Reacciones en la zona de la inyección*	

*En general, estas reacciones adversas fueron no serias, de intensidad leve o moderada y pasajeras

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Edema periférico

El edema periférico se observó con frecuencia (4 %). Los pacientes con deficiencia de hormona del crecimiento se caracterizan por déficit de volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con productos de hormona de crecimiento, se corrige este déficit. Puede ocurrir retención de líquidos con edema periférico. Los síntomas suelen ser transitorios, dependientes de la dosis y pueden requerir una reducción transitoria de la dosis.

Insuficiencia corticosuprarrenal

Se observó con frecuencia insuficiencia adrenal (3 %); consulte la sección 4.4.

Informe de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo-beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales de la atención médica informar las sospechas de reacciones adversas.

4.9 Sobredosis

El tratamiento con la hormona de crecimiento puede provocar niveles bajos de glucosa en sangre inicialmente, seguido de niveles altos de glucosa en sangre. Estos niveles de glucosa disminuidos se han detectado bioquímicamente, pero sin signos clínicos de hipoglucemia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL

La sobredosis a largo plazo podría provocar signos y síntomas compatibles con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas hipotalámicas y pituitarias y análogos, somatropina y agonistas de la somatropina, código ATC: H01AC07.

Mecanismo de acción

Somapacitán es un derivado de la hormona del crecimiento humana recombinante de acción prolongada. Consta de 191 aminoácidos similares a la hormona del crecimiento humana endógena, con una única sustitución en la columna vertebral de aminoácidos (L101C) a la que se ha unido una fracción de unión a albúmina. La fracción de unión a albúmina (cadena lateral) consiste en una fracción de ácido graso y un espaciador hidrófilo unido a la posición 101 de la proteína.

El mecanismo de acción de somapacitán es directamente a través del receptor de la GH y/o indirectamente a través del IGF-I producido en tejidos de todo el cuerpo, pero predominantemente por el hígado.

Cuando la deficiencia de hormona de crecimiento se trata con somapacitán, se consigue una normalización de la composición corporal (es decir, disminución de la masa grasa corporal y aumento de la masa corporal magra) y de la acción metabólica.

Efectos farmacodinámicos

IGF-I

El IGF-I es un biomarcador generalmente aceptado para la eficacia en la AGHD.

Se induce una respuesta al IGF-I dependiente de la dosis tras la administración de somapacitán en pacientes con AGHD. Se alcanza un patrón en estado estacionario en las respuestas al IGF-I después de 1-2 dosis semanales.

Los niveles de IGF-I fluctúan durante la semana. La respuesta del IGF-I es máxima después de 2 a 4 días. En comparación con el tratamiento diario de la GH, el perfil de IGF-I de somapacitán difiere; consulte la Figura 1.

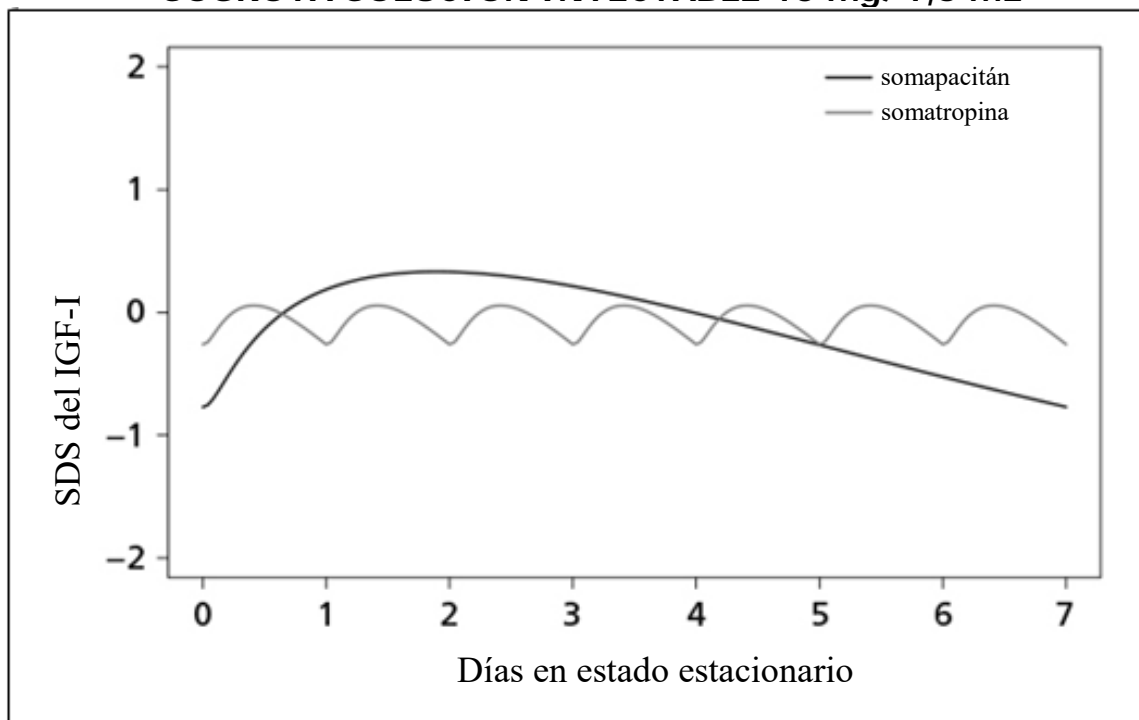
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Figura 1: Perfiles de IGF-I derivados del modelo durante el estado estacionario de somapacitán y la somatropina

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo controlado con placebo (doble ciego) y con control activo (abierto) de 34 semanas de duración, se aleatorizó (2:1:2) a 301 pacientes adultos con GHD sin tratamiento previo y se los expuso al somapacitán una vez a la semana o al placebo o a la somatropina diaria durante un período de tratamiento de 34 semanas (fase principal del ensayo). La población de pacientes tenía una edad promedio de 45,1 años (rango de 23-77 años; 41 pacientes tenían 65 años o más), el 51,7 % eran mujeres y el 69,7 % tenían GHD de inicio en la edad adulta.

Un total de 272 pacientes con AGHD que completaron la fase principal de 34 semanas continuaron en un período de extensión abierto de 53 semanas. Los sujetos que recibían placebo se cambiaron para recibir somapacitán y los pacientes que recibían la somatropina fueron aleatorizados nuevamente (1:1) para recibir somapacitán o somatropina.

Los efectos clínicos observados para los criterios de valoración principales en la fase de tratamiento principal (Tabla 3) y la fase de tratamiento de ampliación (Tabla 4) se presentan a continuación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Tabla 3: Resultados en la semana 34

Cambio con respecto al inicio en la semana 34 ^a	somapacitán	somatropina	placebo	Diferencia somapacitán - placebo [IC del 95 %] Valor de p	Diferencia entre somapacitán y la somatropina [IC del 95 %]
Cantidad de sujetos (N)	120	119	61		
% de grasa del tronco (Criterio de valoración primario)	-1,06	-2,23	0,47	-1,53 [-2,68; -0,38] 0,0090 ^b	1,17 [0,23;2,11]
Tejido adiposo visceral (cm ²)	-10	-9	3	-14 [-21; -7]	-1 [-7; 4].
Masa muscular esquelética apendicular (g)	558	462	-121	679 [340; 1,019]	96 [-182; 374]
Cambio en la masa corporal magra (g)	1,394	1,345	250	1144 [459; 1,829]	49 [-513; 610]
Nivel de SDS del IGF-I	2,40	2,37	-0,01	2,40 [2,09; 2,72]	0,02 [-0,23; 0,28]

Abreviaturas: N = cantidad de sujetos en el grupo completo de análisis, IC = intervalo de confianza, DM = diabetes mellitus. SDS del IGF-I: Puntuación de la desviación estándar del factor insulínico de crecimiento tipo I

^a Los parámetros de composición corporal se basan en la exploración por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA).

^b El análisis principal fue una comparación de los cambios desde el inicio para somapacitán y el placebo en el porcentaje de grasa troncoencefálica. Los cambios en el % de grasa del tronco desde el inicio hasta las mediciones a las 34 semanas se analizaron mediante un modelo de análisis de covarianza con tratamiento, tipo de inicio de GHD, sexo, región, DM e interacción de sexo por región por estado de DM como factores y el valor inicial como covariable, incorporando una técnica de imputación múltiple en la que se imputaron los valores omitidos de la semana 34 en función de los datos del grupo de placebo.

El análisis de subgrupos a posteriori de los cambios desde el inicio en el porcentaje de grasa troncal (%) en comparación con el placebo en la semana 34 mostró una diferencia estimada del tratamiento (somapacitán-placebo) del -2,49 % [-4,19; -0,79] en los hombres, -0,80 % [-2,99; 1,39] en las mujeres que no recibían estrógenos orales y -1,44 % [-3,97; 1,09] en las mujeres que recibían estrógenos orales.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

Tabla 4: Resultados en la semana 87

Cambio con respecto al inicio en la semana 87 ^a	somapacitán/ somapacitán	somatropina/ somatropina	placebo/ somapacitán	somatropina/ somapacitán	Diferencia entre somapacitán/ somapacitán y somatropina/somatropina [IC del 95 %]
Cantidad de sujetos (N)	114	52	54	51	
% de grasa del tronco	-1,51	-2,67	-2,28	-1,35	1,15 [-0,10; 2,40]
Tejido adiposo visceral (cm ²)	-6,64	-6,85	-10,21	-8,77	0,22 [-10; 10]
Masa muscular esquelética apendicular (g)	546,11	449,09	411,05	575,80	97,02 [-362; 556]
Cambio en la masa corporal magra (g)	1.739,05	1.305,73	1.660,56	1.707,82	433,32 [-404; 1271]

^a Los parámetros de la composición corporal se basan en la exploración por DXA.

Niveles de SDS del IGF-I observados y simulados en el estudio clínico

En la fase principal del estudio clínico, en general, se alcanzaron valores del SDS del IGF-I de 0 y superiores en el 53 % de los pacientes del estudio con AGHD tratados con somapacitán después de un período de ajuste posológico de 8 semanas. Sin embargo, esta proporción fue menor en subgrupos concretos, como las mujeres que reciben estrógenos orales (32 %) y los pacientes con inicio en la infancia (39 %) (Tabla 5). Los análisis de simulación *a posteriori* indicaron que se espera que las proporciones de pacientes con AGHD que alcanzan niveles de SDS del IGF-I superiores a 0 sean superiores en caso de que se permita un ajuste posológico de somapacitán superior a 8 semanas. En este análisis de simulación, se asumió que el ajuste de la dosis de somapacitán se toleraba bien en todos los pacientes hasta que se conseguía el rango objetivo de SDS del IGF-I o una dosis de somapacitán de 8 mg por semana.

Tabla 5 Proporciones de pacientes con AGHD tratados con somapacitán con niveles de SDS del IGF-I superiores a 0

<u>Subgrupos</u>	Hombres	Mujeres que no reciben estrógenos orales	Mujeres que reciben estrógenos orales	AGHD de inicio en la infancia	AGHD de inicio en la adultez	Todos
Simulaciones observadas ^a	71%	46%	32%	39%	60%	53%
<i>a posteriori</i>	100%	96%	70%	84%	92%	90%

^a El ensayo se diseñó para ajustar la dosis hasta un nivel de SDS del IGF-I superior a -0,5

Dosis de mantenimiento

La dosis de mantenimiento varía de una persona a otra y entre los pacientes de sexo masculino y femenino. La dosis media de mantenimiento de somapacitán observada en los ensayos clínicos de fase III fue de 2,4 mg/semana.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL***Población pediátrica*

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los estudios con Sogroya en todos los subconjuntos de la población pediátrica con deficiencia de hormona del crecimiento (consulte la sección 4.2 para obtener información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Somapacitán tiene propiedades farmacocinéticas compatibles con la administración una vez a la semana. La unión reversible a la albúmina endógena retrasa la eliminación de somapacitán y, por lo tanto, prolonga la vida media y la duración de la acción *in vivo*.

La farmacocinética de somapacitán tras la administración subcutánea se ha investigado en los niveles de dosis de 0,01 a 0,32 mg/kg en adultos sanos, y en dosis de hasta 0,12 mg/kg en adultos con GHD.

En general, somapacitán muestra una farmacocinética no lineal, pero en el rango de dosis clínicamente relevante de somapacitán en adultos con GHD, la farmacocinética de somapacitán es aproximadamente lineal.

Absorción

En pacientes adultos con GHD, la mediana del $t_{\text{máx}}$ osciló entre 4 y 24 horas con dosis de 0,02 mg/kg/semana a 0,12 mg/kg/semana.

La exposición en estado estacionario se alcanzó después de la administración de 1 a 2 veces semanalmente.

No se ha investigado la biodisponibilidad absoluta de somapacitán en humanos.

Distribución

Somapacitán se une ampliamente (>99 %) a las proteínas plasmáticas y se espera que se distribuya como la albúmina. Según los análisis de farmacocinética poblacionales, el volumen de distribución estimado (V/F) fue de 14,6 L.

Eliminación

La vida media terminal se estimó con medias geométricas que oscilaban aproximadamente de 2 a 3 días en estado estacionario en pacientes con AGHD (dosis: 0,02 a 0,12 mg/kg).

Somapacitán estará presente en la circulación durante aproximadamente 2 semanas después de la última dosis. Se ha observado acumulación escasa o nula (media de cociente de acumulación: 1 a 2) de somapacitán tras la administración de dosis múltiples en pacientes con AGHD.

Biotransformación

Somapacitán se metaboliza ampliamente por degradación proteolítica y escisión de la secuencia enlazante entre el péptido y el aglutinante de albúmina.

Somapacitán se metabolizó extensamente antes de la excreción y no se encontró somapacitán intacto ni en la orina, que fue la principal vía de excreción (81 %), ni en las heces donde se excretó el 13 % del material relacionado con somapacitán, lo que indica una biotransformación completa antes de la excreción.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**Poblaciones especiales*Edad*

Los sujetos mayores de 60 años tienen una mayor exposición (29 %) que los sujetos más jóvenes con la misma dosis de somapacitán. En la sección 4.2, se describe una dosis inicial menor para los sujetos mayores de 60 años.

Sexo

Las mujeres y, en particular, las mujeres que reciben estrógenos orales, tienen una exposición menor (53 % para las mujeres que reciben estrógenos orales y 30 % para las mujeres sin estrógenos orales) que los sujetos varones con la misma dosis de somapacitán. En la sección 4.2, se describe una dosis inicial más alta para las mujeres que reciben estrógenos orales.

Raza

No hubo diferencias en la exposición al somapacitán y la respuesta al IGF-I entre los sujetos japoneses y blancos. A pesar de una mayor exposición en los asiáticos no japoneses en comparación con los blancos en la misma dosis de somapacitán, los blancos, japoneses y asiáticos no japoneses necesitaron las mismas dosis para alcanzar niveles similares de IGF-I. Por lo tanto, no existe una recomendación de ajuste de la dosis en función de la raza.

Origen étnico

No se investigó el origen étnico (hispano o latino 4,5 % [15 sujetos recibieron somapacitán]) debido al pequeño tamaño de la muestra en el programa de desarrollo.

Peso corporal

A pesar de la mayor exposición en sujetos con bajo peso corporal en comparación con los sujetos con alto peso corporal con la misma dosis de somapacitán, los sujetos necesitaron las mismas dosis para alcanzar niveles similares de IGF-I en todo el rango de peso corporal de 35 kg a 150 kg. Por lo tanto, no existe ninguna recomendación de ajuste de la dosis en función del peso corporal.

Insuficiencia renal

Una dosis de somapacitán de 0,08 mg/kg en el estado estacionario dio como resultado exposiciones más altas en los sujetos con insuficiencia renal, y fue más pronunciada en sujetos con insuficiencia renal grave y en sujetos que requieren hemodiálisis, donde los cocientes AUC_{0-168h} para la función renal normal fueron 1,75 y 1,63 respectivamente. En general, la exposición a somapacitán tendió a aumentar con la disminución de la TFG.

Se observaron niveles más altos de AUC_{0-168h} de IGF-I en sujetos con disfunción renal moderada y grave, y en sujetos que necesitaban hemodiálisis, con cocientes respecto de la función renal normal de 1,35, 1,40 y 1,24, respectivamente.

Debido a los aumentos modestos observados en el IGF-I, combinados con las dosis iniciales bajas recomendadas y el ajuste individual de la dosis de somapacitán, no se considera relevante ninguna recomendación sobre el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Una dosis de somapacitán de 0,08 mg/kg en estado estacionario resultó en una mayor exposición en sujetos con insuficiencia hepática moderada con cocientes con respecto a la función hepática normal de 4,69 para el AUC_{0-168h} y 3,52 para la $C_{máx}$.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL

Se observaron niveles más bajos de IGF-I estimulados por somapacitán en sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada, en comparación con los sujetos con función hepática normal (el cociente con respecto a la normalidad fue de 0,85 para los sujetos con insuficiencia hepática leve y de 0,75 para los sujetos con insuficiencia hepática moderada).

Debido a las disminuciones modestas observadas en el IGF-I, combinadas con el ajuste individual de la dosis de somapacitán en el entorno clínico, no existe ninguna recomendación sobre el ajuste de la dosis en sujetos con insuficiencia hepática.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Los datos preclínicos no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de las dosis repetidas o genotoxicidad pre y posnatal.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con somapacitán.

No se observaron efectos adversos en la fertilidad de machos y hembras en ratas a una dosis que resultara en una exposición al menos 13 y 15 veces mayor que la exposición clínica máxima esperada con una dosis de 8 mg/semana para machos y hembras, respectivamente. Sin embargo, se observó un ciclo estral femenino irregular con todas las dosis administradas.

No se identificaron indicios de daño fetal cuando se administró somapacitán por vía subcutánea a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis a dosis que provocaron exposiciones muy por encima de la exposición prevista a una dosis clínica máxima de 8 mg/semana (al menos 18 veces). A dosis altas que dieron lugar a exposiciones al menos 130 veces superiores a la exposición clínica prevista máxima a 8 mg/semana, se encontraron huesos largos cortos/doblados/engrosados en crías de ratas hembra que recibían somapacitán. Se conoce que tales hallazgos en ratas se resuelven después del nacimiento y deben considerarse malformaciones menores, no anomalías permanentes.

El crecimiento fetal se redujo cuando las conejas preñadas recibieron somapacitán por vía subcutánea a exposiciones al menos 9 veces superiores a la exposición prevista a una dosis clínica máxima de 8 mg/semana.

En ratas lactantes, se secretó material relacionado con somapacitán en la leche, pero a un nivel inferior que el observado en el plasma (hasta el 50 % de los niveles en plasma).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Manitol
Poloxámero 188
Fenol
Agua para inyectables
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL****6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otras.

6.3 Vida útil

De acuerdo a lo indicado en el envase. **(24 meses entre 2°C y 8°C)**

Después de abrirlo por primera vez

6 semanas. Conservar en el refrigerador (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar. Mantener alejado del elemento refrigerante.

Mantenga Sogroya en la caja exterior con la tapa del lápiz para protegerlo de la luz.

Antes y después de abrir por primera vez

Si no es posible la refrigeración (p. ej., durante los viajes), Sogroya se puede conservar temporalmente a temperaturas de hasta 30 °C durante un total de 72 horas (3 días). Vuelva a meter Sogroya en el refrigerador después de su almacenamiento a esta temperatura. Si se conserva sin refrigeración y luego se vuelve a refrigerar, el tiempo total combinado sin refrigeración no debe superar los 3 días; se debe tener un control estricto de esto. El lápiz Sogroya debe desecharse si se ha mantenido hasta 30 °C durante más de 72 horas (3 días) o durante cualquier período de tiempo que se mantenga por encima de 30 °C.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Conservar en el refrigerador (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Mantener alejado del elemento refrigerante.

Mantenga Sogroya en la caja exterior con la tapa del lápiz para protegerlo de la luz.

Para conocer las condiciones de almacenamiento después de abrir por primera vez el medicamento, consulte la sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sogroya Solución inyectable 5 mg/1,5 mL es un lápiz prellenado codificado por colores con el botón dosificador en el lápiz para inyección de color verde azulado.

Sogroya solución inyectable 10 mg/1,5 mL es un lápiz prellenado codificado por colores con el botón dosificador en el lápiz para inyección de color amarillo.

El lápiz prellenado consiste en una solución en un cartucho de vidrio (vidrio incoloro de tipo I) con un émbolo de goma de clorobutilo y un tapón de goma de bromobutilo/isopreno sellado con un tapón de aluminio. El cartucho va insertado en un lápiz descartable de dosis múltiples de polipropileno, policarbonato de polioximetileno y acrilonitrilo butadieno estireno, además de dos resortes de metal. El cartucho se sella de forma permanente en un lápiz para inyección. Presentaciones de 1 lápiz prellenado y multipack de 5 lápices prellenados (5 paquetes de 1). Es posible que no todas las presentaciones se comercialicen.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El lápiz es para uso de una sola persona.

REF: RF1715490/21

REG. ISP N° B-3009/23

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SOGROYA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/1,5 mL**

No debe usarse Sogroya si la solución no parece ser de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarilla y sin partículas visibles.

No debe usarse Sogroya si se ha congelado.

El cartucho no debe extraerse del lápiz prellenado y volver a llenarse.

Siempre debe colocarse una aguja antes de usar. Las agujas no se deben reutilizar. Se debe retirar la aguja después de cada inyección y conservar el lápiz sin la aguja colocada. De esta forma, puede evitar que las agujas se bloqueen, la contaminación, las infecciones, la pérdida de solución y la administración de dosis inexactas.

En caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al folleto

No se incluyen las agujas. El lápiz prellenado Sogroya está diseñada para utilizarse con agujas descartables de una longitud entre 4 mm y 8 mm y un calibre entre 30G y 32G.

Todo medicamento no utilizado o los materiales de desecho se deben eliminar de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dinamarca