

ASPECTOS DESTACADOS DE LA FICHA TÉCNICA

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar SKYTROFA® de manera segura y eficaz. Consulte la ficha técnica completa de SKYTROFA®.

SKYTROFA® (lonapegsomatropina-tcgd) inyectable, para uso subcutáneo

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2021

-----CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES-----

Advertencias y precauciones (5.9)

5/2024

-----INDICACIONES Y USO-----

SKYTROFA es una hormona de crecimiento humana indicada para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 año de edad y mayores que pesan, al menos, 11.5 kg y tienen retraso del crecimiento debido a la secreción inadecuada de la hormona de crecimiento endógena (growth hormone, GH) (1).

-----POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN-----

SKYTROFA debe administrarse por vía subcutánea en el abdomen, las nalgas o el muslo, con rotación periódica de los lugares de inyección (2.5).

La dosis recomendada es de 0.24 mg/kg de peso corporal una vez a la semana.

Consulte la ficha técnica completa para obtener instrucciones sobre la preparación y administración del fármaco (2.4, 2.5).

-----FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES-----

SKYTROFA es un polvo liofilizado que se proporciona en cartuchos precargados de doble cámara y de dosis única que contienen lonapegsomatropina-tcgd y diluyente, agua para inyección, de la siguiente manera:

Para inyección: 3 mg, 3.6 mg, 4.3 mg, 5.2 mg, 6.3 mg, 7.6 mg, 9.1 mg, 11 mg y 13.3 mg (3).

-----CONTRAINDICACIONES-----

- Enfermedad crítica aguda (4)
- Hipersensibilidad a la somatotropina o a cualquiera de los excipientes de SKYTROFA (4)
- Niños con epífisis cerradas (4)
- Tumor maligno activo (4)
- Retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa grave activa(4)
- Niños con síndrome de Prader-Willi que padecen obesidad grave o tienen insuficiencia respiratoria grave debido al riesgo de muerte súbita (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- Hipersensibilidad grave: se registraron casos de reacciones de hipersensibilidad, incluidos la anafilaxia y el angioedema. En el caso de una reacción alérgica, busque atención médica inmediata (5.2).
- Aumento del riesgo de neoplasias: controle a los pacientes con tumores preexistentes para detectar progresión o recidivas. Aumento del riesgo de una segunda neoplasia en sobrevivientes de cáncer infantil tratados con somatotropina, en particular meningiomas en pacientes tratados con radiación en la cabeza para su primera neoplasia (5.3).

- Intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus: puede desenmascarse. Controle periódicamente los niveles de glucosa en todos los pacientes. Las dosis de antihiperoglucemiantes concomitantes en diabéticos pueden requerir un ajuste (5.4).
- Hipertensión intracraneal: excluir el papiledema preexistente. Puede desarrollarse y, por lo general, es reversible después de la interrupción permanente del fármaco o la reducción de la dosis (5.5).
- Retención de líquidos (es decir, edema, artralgia, síndrome del túnel carpiano): puede ocurrir. Reducir la dosis según sea necesario (5.6).
- Hipoadrenalismo: controle a los pacientes para detectar niveles bajos de cortisol en suero y/o la necesidad de aumentar la dosis de glucocorticoides en pacientes con un diagnóstico de hipoadrenalismo (5.7).
- Hipotiroidismo: puede manifestarse o agravarse (5.8).
- Epifisiólisis de la cabeza femoral y osteonecrosis: puede desarrollarse. Examine a los niños con cojera o dolor persistente de cadera o rodilla. La osteonecrosis se considera un posible riesgo de los productos que contienen hormona de crecimiento humano (5.9).
- Progresión de escoliosis preexistente: puede desarrollarse (5.10).
- Pancreatitis: considere la posibilidad de pancreatitis en pacientes con dolor abdominal intenso y persistente (5.11).

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas más frecuentes (≥5 %) en pacientes pediátricos incluyen: infección viral, pirexia, tos, náuseas y vómitos, hemorragia, diarrea, dolor abdominal, artralgia y artritis (6).

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Ascendis Pharma Endocrinology, Inc., al 1-844-442-7236, o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o visite www.fda.gov/medwatch.

-----INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS-----

- Tratamiento de reemplazo con glucocorticoides: los pacientes tratados con glucocorticoides para el hipoadrenalismo pueden requerir un aumento de sus dosis de mantenimiento o estrés después del inicio de SKYTROFA (7).
- Terapia farmacológica con glucocorticoides y tratamiento suprafisiológico con glucocorticoides: ajuste la dosis de glucocorticoides en pacientes pediátricos para evitar tanto el hipoadrenalismo como un efecto inhibitorio en el crecimiento (7).
- Fármacos metabolizados por el citocromo P450: SKYTROFA puede alterar la depuración. Controle cuidadosamente si se usan con SKYTROFA (7).
- Estrógeno oral: es posible que se requieran dosis más altas de SKYTROFA (7).
- Insulina y/u otros agentes antihiperoglucemiantes: puede ser necesario ajustar la dosis de insulina o antihiperoglucemiantes (7).

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y las instrucciones de uso para el paciente aprobadas por la FDA.

Revisado: 5/2024

FICHA TÉCNICA COMPLETA: ÍNDICE*

[1. INDICACIONES Y USO](#)

[2. POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN](#)

[2.1. Información general sobre la pauta posológica](#)

[2.2. Recomendaciones con respecto a la pauta posológica](#)

[2.3. Dosis omitidas](#)

[2.4. Instrucciones de administración](#)

[2.5. Preparación y administración](#)

[3. FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES](#)

[4. CONTRAINDICACIONES](#)

[5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES](#)

[5.1. Aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda](#)

[5.2. Hipersensibilidad grave](#)

[5.3. Aumento del riesgo de neoplasias](#)

[5.4. Intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus](#)

[5.5. Hipertensión intracraneal](#)

[5.6. Retención de líquidos](#)

[5.7. Hipoadrenalismo](#)

[5.8. Hipotiroidismo](#)

[5.9. Epifisiólisis de la cabeza femoral y osteonecrosis](#)

[5.10. Progresión de escoliosis preexistente](#)

[5.11. Pancreatitis](#)

[5.12. Lipoatrofia](#)

[5.13. Muerte súbita en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi](#)

[5.14. Análisis de laboratorio](#)

[6. REACCIONES ADVERSAS](#)

[6.1. Experiencia en ensayos clínicos](#)

[6.2. Inmunogenia](#)

[6.3. Experiencia posterior a la comercialización](#)

[7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS](#)

[8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS](#)

[8.1. Embarazo](#)

[8.2. Lactancia](#)

[8.4. Uso pediátrico](#)

[9. CONSUMO INADECUADO DEL FÁRMACO Y FARMACODEPENDENCIA](#)

[9.1. Sustancia controlada](#)

[9.2. Consumo inadecuado](#)

[9.3. Dependencia](#)

[10. SOBREDOSIS](#)

[11. DESCRIPCIÓN](#)

[12. FARMACOLÓGIA CLÍNICA](#)

[12.1. Mecanismo de acción](#)

- [12.2. Farmacodinámica](#)
- [12.3. FARMACOCINÉTICA](#)
- 13. [TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA](#)**
 - [13.1. CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, DISMINUCIÓN DE LA FERTILIDAD](#)
- 14. [ESTUDIOS CLÍNICOS](#)**
 - [14.1. PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DEFICIENCIA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO QUE NO HABIAN RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO \(NCT02781727\)](#)
- 16. [SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN](#)**
 - [16.1. SUMINISTRO](#)
 - [16.2. ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN](#)
- 17. [INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE](#)**

***No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la ficha técnica completa.**

FICHA TÉCNICA COMPLETA

1. INDICACIONES Y USO

SKYTROFA (lonapegsomatropina-tcgd) contiene hormona de crecimiento humano y está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos de 1 año de edad y mayores que pesan, al menos, 11,5 kg y tienen retraso del crecimiento debido a la secreción inadecuada de la hormona de crecimiento endógena (growth hormone, GH).

2. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1. Información general sobre la pauta posológica

- Para inyección subcutánea, una vez a la semana.
- La terapia con SKYTROFA debe estar supervisada por un médico con experiencia en el diagnóstico y abordaje de pacientes pediátricos con retraso del crecimiento debido a la deficiencia de la hormona del crecimiento (growth hormone deficiency, GHD).
- Para excluir el papiledema preexistente, debe realizarse un examen oftalmoscópico antes de iniciar el tratamiento con SKYTROFA y volver a realizar evaluaciones periódicamente en lo sucesivo [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

2.2. Recomendaciones con respecto a la pauta posológica

- La dosis recomendada de SKYTROFA para pacientes que no han recibido tratamiento previo y para pacientes que antes recibían terapia diaria con somatropina es de 0,24 mg/kg de peso corporal una vez a la semana.
- Personalice y ajuste la dosis de SKYTROFA en función de la respuesta.
- Al cambiar de la terapia diaria con somatropina a SKYTROFA una vez a la semana, espere al menos 8 horas entre la dosis final de somatropina diaria y la primera dosis de SKYTROFA una vez a la semana.
- Si los pacientes no consiguen aumentar la velocidad de crecimiento, en especial durante el primer año de tratamiento, valore el cumplimiento y evalúe otras causas de crecimiento deficiente, como el hipotiroidismo, la desnutrición, la edad ósea avanzada y los anticuerpos contra la hormona de crecimiento humana recombinante.
- Interrumpa SKYTROFA una vez que se haya producido la fusión epifisaria.

2.3. Dosis omitidas

- Administre una dosis omitida lo antes posible y no más de 2 días después del día previsto.
 - Para evitar las dosis omitidas, SKYTROFA puede tomarse 2 días antes o 2 días después del día de administración programado. Reanude la administración de la dosis una vez por semana para la siguiente dosis en el día de administración de dosis programado previamente.
 - Si han pasado más de 2 días desde el día programado, omita la dosis y administre la siguiente dosis el día previsto.
-

- Deben pasar al menos 5 días entre las dosis.

2.4. Instrucciones de administración

SKYTROFA se proporciona en 9 cartuchos (concentraciones de dosis en equivalentes de somatotropina). La selección del cartucho adecuado se basa en la dosis prescrita (mg/kg) y el peso corporal del paciente (kg).

- Si receta una dosis de 0.24 mg/kg/semana y el peso del paciente es de 11.5 a 100 kg, siga la pauta posológica recomendada en la [Tabla 1](#).
- Si receta una dosis diferente de 0.24 mg/kg/semana, calcule la dosis semanal total (en mg) y seleccione el cartucho adecuado como se indica a continuación:
 - Dosis semanal total (mg) = dosis semanal recetada (mg/kg) × peso corporal del paciente (kg).
 - Redondee la dosis semanal total (mg) a la dosis de cartucho más cercana, teniendo en cuenta también los objetivos del tratamiento y la respuesta clínica.

Tabla 1: Dosis recomendada para pacientes a los que se les recetaron dosis de 0.24 mg/kg/semana

Peso (kg)	Dosis (mg)
11.5-13.9	3
14-16.4	3.6
16.5-19.9	4.3
20-23.9	5.2
24-28.9	6.3
29-34.9	7.6
35-41.9	9.1
42-50.9	11
51-60.4	13.3
60.5-69.9	15.2 (dos cartuchos de 7.6 mg cada uno)
70-84.9	18.2 (dos cartuchos de 9.1 mg cada uno)
85-100	22 (dos cartuchos de 11 mg cada uno)

2.5. Preparación y administración

- El cartucho SKYTROFA ha sido diseñado para usarse únicamente con el autoinyector SKYTROFA.
- Si está refrigerado, el cartucho de SKYTROFA debe mantenerse a temperatura ambiente durante 15 minutos antes de su uso.
- El autoinyector SKYTROFA proporciona una reconstitución completamente automatizada del producto farmacológico liofilizado que es seguida por un paso de mezcla manual

controlado por el dispositivo. Cuando la aguja de la inyección se inserta en la piel, el dispositivo administra de forma automática el producto farmacológico. La tecnología y el software incorporados ayudan al usuario durante toda la preparación y la secuencia de inyección y confirman que se ha administrado la dosis completa.

- La solución mezclada debe ser transparente e incolora a opalescente y, en ocasiones, puede contener burbujas de aire. NO inyecte el producto si la solución está turbia o contiene partículas.
- Use los cartuchos de SKYTROFA en el plazo de 4 horas después de la reconstitución. Deseche los cartuchos de SKYTROFA reconstituidos después de 4 horas cuando se almacenen a temperatura ambiente de hasta 86 °F (30 °C).
- Inyecte SKYTROFA por vía subcutánea en el abdomen, glúteos o muslo. Rote los lugares de inyección entre las regiones y dentro de ellas para reducir el riesgo de lipoatrofia.
- Consulte las Instrucciones de uso para ver las indicaciones de administración completas con ilustraciones. También se pueden encontrar en www.Skytrofa.com/IFU.

3. FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

SKYTROFA es un polvo liofilizado de blanco a blancuzco que se proporciona en un cartucho precargado de doble cámara y de dosis única que contiene lonapegsomatropina-tcgd en una cámara y diluyente, agua para inyección, en la otra, y está disponible en las siguientes concentraciones:

Para inyección: 3 mg, 3.6 mg, 4.3 mg, 5.2 mg, 6.3 mg, 7.6 mg, 9.1 mg, 11 mg y 13.3 mg.

4. CONTRAINDICACIONES

SKYTROFA está contraindicado en pacientes con:

- Enfermedad crítica aguda después de cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal o traumatismo accidental múltiple, o aquellos con insuficiencia respiratoria aguda debido al riesgo de aumento de la mortalidad con el uso de dosis farmacológicas de somatotropina [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].
 - Hipersensibilidad a la somatotropina o a cualquiera de los excipientes de SKYTROFA. Se han informado reacciones de hipersensibilidad sistémica graves, incluidas las reacciones anafilácticas y el angioedema [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].
 - Epífisis cerrada.
 - Tumor maligno activo debido a su riesgo de progresión [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].
 - Retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa grave activa porque el tratamiento con somatotropina puede empeorar esta afección.
 - Síndrome de Prader-Willi en pacientes obesos, con antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño, o con insuficiencia respiratoria grave debido al riesgo de muerte súbita [*consulte Advertencias y precauciones (5.13)*].
-

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1. Aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda

Se informó un aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda debido a complicaciones después de una cirugía a corazón abierto, cirugía abdominal o traumatismo accidental múltiple, o aquellos con insuficiencia respiratoria aguda después del tratamiento con dosis farmacológicas de somatropina [*consulte Contraindicaciones (4)*].

No se estableció la seguridad de la continuación del tratamiento con SKYTROFA en pacientes que reciben dosis de reemplazo para la indicación aprobada y que desarrollan estas enfermedades de forma simultánea.

5.2. Hipersensibilidad grave

Se informaron reacciones de hipersensibilidad sistémica grave, incluidas las reacciones anafilácticas y el angioedema, con el uso posterior a la comercialización de productos con somatropina, incluido SKYTROFA. Se debe informar a los pacientes y/o cuidadores que tales reacciones son posibles y que se debe solicitar atención médica inmediata si se produce una reacción alérgica. SKYTROFA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la somatotropina o a cualquiera de los excipientes de SKYTROFA.

5.3. Aumento del riesgo de neoplasias

Tumores malignos activos

Existe un mayor riesgo de progresión de un tumor maligno con el tratamiento con somatropina en pacientes que presentan un tumor maligno activo [*consulte Contraindicaciones (4)*]. Cualquier tumor maligno preexistente debe estar inactivo y su tratamiento debe completarse antes de iniciar la terapia con SKYTROFA. Interrumpa SKYTROFA si hay evidencia de un tumor maligno recidivante.

Riesgo de segunda neoplasia en pacientes pediátricos

En los sobrevivientes de cáncer infantil que fueron tratados con radiación en el cerebro/la cabeza para su primera neoplasia y que desarrollaron una deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD) subsiguiente y fueron tratados con somatropina, se informó un aumento del riesgo de una segunda neoplasia. Los tumores intracraneales, en particular los meningiomas, fueron los más frecuentes de estas segundas neoplasias. Controle a todos los pacientes con antecedentes de GHD causada por una neoplasia intracraneal mientras reciben terapia con somatropina para detectar progresión o recidiva del tumor.

Tumor maligno nuevo durante el tratamiento

Debido a que los niños con ciertas causas genéticas poco frecuentes de baja estatura tienen un mayor riesgo de desarrollar neoplasias malignas, sopesé minuciosamente los riesgos y beneficios antes de comenzar a administrar somatropina a estos pacientes. Si se inicia el tratamiento con somatropina, controle cuidadosamente a estos pacientes para detectar el desarrollo de neoplasias.

Controle cuidadosamente a los pacientes que reciben terapia con somatropina para detectar un aumento del crecimiento o posibles cambios malignos de los nevos preexistentes. Aconseje a los pacientes/cuidadores que informen cambios marcados en el comportamiento, aparición de cefalea,

alteraciones de la visión y/o cambios en la pigmentación de la piel o en el aspecto de nevos preexistentes.

5.4. Intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus

El tratamiento con somatropina puede disminuir la sensibilidad a la insulina, en particular en dosis más altas. Es posible que se descubra una intolerancia a la glucosa no diagnosticada con anterioridad y una diabetes mellitus de tipo 2. Controle los niveles de glucosa en todos los pacientes que reciben SKYTROFA, especialmente en aquellos con factores de riesgo de diabetes mellitus de tipo 2, como pacientes obesos o con antecedentes familiares de este tipo de diabetes mellitus. Cuando se inicia SKYTROFA, se debe controlar de cerca a los pacientes con diabetes de tipo 1 o 2 preexistente o intolerantes a la glucosa y ajustar las dosis de antihiperoglucemiantes según sea necesario.

5.5. Hipertensión intracraneal

Se ha informado hipertensión intracraneal (intracranial hypertension, IH) con papiledema, cambios visuales, cefalea, náuseas y/o vómitos en una pequeña cantidad de pacientes tratados con somatropina. Los síntomas generalmente se produjeron dentro de las 8 semanas posteriores al inicio de la somatotropina. En todos los casos informados, los signos y síntomas asociados con la IH se resolvieron rápidamente después de la interrupción permanente de la terapia o una reducción de la dosis de somatropina. Para excluir un papiledema preexistente, se debe realizar un examen oftalmoscópico antes de iniciar el tratamiento con SKYTROFA y volver a realizar evaluaciones de forma periódica en lo sucesivo. Si se observa papiledema mediante oftalmoscopia, interrumpa el tratamiento con somatropina. Si se confirma la IH inducida por somatropina, reinicie el tratamiento con SKYTROFA en una dosis más baja después de que se hayan resuelto los signos y síntomas asociados con la IH.

5.6. Retención de líquidos

Puede producirse retención de líquidos durante la terapia con somatropina. Las manifestaciones clínicas de retención de líquidos (p. ej., edema, artralgia, mialgia, síndromes de compresión nerviosa, incluido el síndrome del túnel carpiano/la parestesia) generalmente son transitorias y dependientes de la dosis.

5.7. Hipoadrenalismo

Los pacientes que reciban tratamiento con somatropina y padezcan o corran el riesgo de padecer deficiencias hormonales hipofisarias pueden presentar una reducción de los niveles séricos de cortisol y/o la aparición de hipoadrenalismo central (secundario). Además, los pacientes que reciben tratamiento de reemplazo con glucocorticoides para el hipoadrenalismo diagnosticado previamente pueden requerir un aumento de sus dosis de mantenimiento o estrés después del inicio de la terapia con SKYTROFA. Controle a los pacientes para detectar niveles bajos de cortisol en suero y/o la necesidad de aumentar la dosis de glucocorticoides en pacientes con un diagnóstico de hipoadrenalismo [*consulte Interacciones farmacológicas (7)*].

5.8. Hipotiroidismo

El hipotiroidismo no diagnosticado o no tratado puede prevenir una respuesta óptima a

SKYTROFA. En pacientes con GHD, el hipotiroidismo central (secundario) primero puede manifestarse o empeorar durante el tratamiento con SKYTROFA. Por lo tanto, realice pruebas periódicas de la función tiroidea en los pacientes e inicie o ajuste la terapia de reemplazo de la hormona tiroidea cuando esté indicado.

5.9. Epifisiólisis de la cabeza femoral y osteonecrosis

La epifisiólisis de la cabeza femoral puede ocurrir con mayor frecuencia en pacientes que tienen un crecimiento rápido. Evalúe a los pacientes pediátricos con principios de cojera o quejas de dolor persistente de cadera o rodilla, ya que se informó epifisiólisis de la cabeza femoral durante el tratamiento con lonapegsomatropina. Se debe informar a los pacientes y cuidadores que la osteonecrosis se considera un posible riesgo de los productos que contienen hormona del crecimiento humana.

5.10. Progresión de escoliosis preexistente

La somatropina aumenta la velocidad de crecimiento, y puede producirse progresión de la escoliosis existente en pacientes que experimentan un crecimiento rápido. No se demostró que la somatropina aumente la aparición de escoliosis. Controle a los pacientes con antecedentes de escoliosis para detectar progresión de la enfermedad.

5.11. Pancreatitis

Se informó pancreatitis en pacientes pediátricos que recibieron somatropina. El riesgo puede ser mayor en pacientes pediátricos que en adultos. Considere la posibilidad de pancreatitis en pacientes que desarrollan dolor abdominal intenso y persistente.

5.12. Lipoatrofia

Cuando SKYTROFA se administra por vía subcutánea en el mismo lugar durante un período prolongado, puede producirse lipoatrofia. Rote los lugares de inyección cuando administre SKYTROFA para reducir este riesgo [*consulte Preparación y administración (2.5)*].

5.13. Muerte súbita en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi

Se registraron casos fatales tras iniciar la terapia con somatropina en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad grave, antecedentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada. Los pacientes de sexo masculino con uno o más de estos factores pueden tener un mayor riesgo que las mujeres. SKYTROFA no está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos que tienen retraso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente.

5.14. Análisis de laboratorio

Los niveles séricos de fosfato, fosfatasa alcalina y hormona paratiroidea pueden aumentar después del tratamiento con somatotropina. Si descubre que un paciente tiene resultados anómalos en los análisis de laboratorio, realice los controles correspondientes.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas importantes se describen en otra parte de las instrucciones de uso:

- Aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad crítica aguda [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Hipersensibilidad grave [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Aumento del riesgo de neoplasias [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]
- Hipertensión intracraneal [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*]
- Retención de líquidos [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*]
- Hipoadrenalismo [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*]
- Hipotiroidismo [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*]
- Epifisiólisis de la cabeza femoral y osteonecrosis en pacientes pediátricos [*consulte Advertencias y precauciones (5.9)*]
- Progresión de escoliosis preexistente en pacientes pediátricos [*consulte Advertencias y precauciones (5.10)*]
- Pancreatitis [*consulte Advertencias y precauciones (5.11)*]
- Lipoatrofia [*consulte Advertencias y precauciones (5.12)*]
- Muerte súbita en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi [*consulte Advertencias y precauciones (5.13)*]

6.1. Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse en forma directa con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

SKYTROFA se estudió en un ensayo de 52 semanas, abierto, con control activo, en 161 pacientes pediátricos prepúberes con deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD) que no habían recibido tratamiento previo [*consulte Estudios clínicos (14.1)*]. La edad de los sujetos osciló entre 3.2 y 13.1 años, con una media de 8.5 años. Ciento treinta y dos (82 %) de los sujetos eran hombres y 29 (18 %) eran mujeres. Un sujeto era asiático, 3 eran negros o afroamericanos, 152 eran blancos y 5 se categorizaron como “otros”.

La **Tabla 2** muestra las reacciones adversas frecuentes que se produjeron en ≥ 5 % de los pacientes tratados con SKYTROFA en este ensayo.

Tabla 2: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥ 5 % de los pacientes pediátricos tratados con SKYTROFA y con más frecuencia que en pacientes pediátricos tratados con somatropina diaria (52 semanas de tratamiento)

Reacciones adversas	Somatropina diaria (N = 56) n (%)	SKYTROFA (N = 105) n (%)
Infección viral	6 (11 %)	16 (15 %)
Pirexia	5 (9 %)	16 (15 %)
Tos	4 (7 %)	11 (11 %)
Náuseas y vómitos	4 (7 %)	11 (11 %)
Hemorragia ^a	1 (2 %)	7 (7 %)
Diarrea	3 (5 %)	6 (6 %)
Dolor abdominal	2 (4 %)	6 (6 %)
Artralgia y artritis ^b	1 (2 %)	6 (6 %)

Las reacciones adversas que están relacionadas desde el punto de vista médico se agruparon en un único término preferido.

^a La hemorragia en el grupo de tratamiento con SKYTROFA incluyó epistaxis (3), contusión (2), petequias (1) y hemorragia ocular (1).

^b La artralgia y la artritis en el grupo de tratamiento con SKYTROFA incluyeron artralgia (5) y artritis reactiva (1).

Análisis de laboratorio

Más pacientes tratados con SKYTROFA cambiaron de niveles iniciales normales a niveles elevados de fosfato y fosfatasa alcalina al final del ensayo en comparación con el grupo de somatropina diaria (44.2 % frente a 30.2 % y 19.2 % frente a 9.4 %, respectivamente); estos cambios en los análisis de laboratorio ocurrieron de manera intermitente [*consulte Advertencias y precauciones (5.14)*].

6.2. Inmunogenia

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenia. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influenciada por varios factores, como la metodología del ensayo, el manejo de las muestras, el momento de la obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad preexistente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra SKYTROFA con la incidencia de anticuerpos contra otros fármacos puede ser engañosa.

Se evaluaron los anticuerpos contra la lonapegsomatropina-tcgd en muestras recolectadas cada 3 meses en ensayos de fase 3 realizados en pacientes pediátricos con GHD que recibían lonapegsomatropina-tcgd. La duración media de la exposición a SKYTROFA fue de 70.2 semanas. De los 304 pacientes con evaluaciones posteriores al inicio, 19 (6.3 %) mostraron anticuerpos de unión detectables a la lonapegsomatropina-tcgd en cualquier momento. No se observó una correlación aparente entre los anticuerpos contra la lonapegsomatropina-tcgd y los eventos adversos o la pérdida de eficacia. No se detectaron anticuerpos neutralizantes contra SKYTROFA.

6.3. Experiencia posterior a la comercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de productos que contienen somatropina, incluido SKYTROFA. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Reacciones de hipersensibilidad sistémica graves, incluidas las reacciones anafilácticas y el angioedema

7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La [Tabla 3](#) incluye una lista de fármacos que muestran interacciones farmacológicas clínicamente importantes cuando se administran de forma concomitante con SKYTROFA e instrucciones para prevenirlos o tratarlos.

Tabla 3: Interacciones farmacológicas clínicamente importantes con SKYTROFA

Tratamiento de reemplazo con glucocorticoides	
<i>Impacto clínico:</i>	La enzima microsómica 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β HSD-1) es necesaria para la conversión de la cortisona a su metabolito activo, el cortisol, en el tejido hepático y adiposo. La somatropina inhibe la 11 β HSD-1. En consecuencia, las personas con deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD) no tratada presentan aumentos relativos en la 11 β HSD-1 y el cortisol sérico. El inicio de SKYTROFA puede provocar la inhibición de 11 β HSD-1 y la reducción de las concentraciones de cortisol sérico.
<i>Intervención:</i>	Los pacientes tratados con reemplazo de glucocorticoides para el hipoadrenalismo pueden requerir un aumento de sus dosis de mantenimiento o estrés después del inicio de SKYTROFA [<i>consulte Advertencias y precauciones (5.7)</i>]
<i>Ejemplos:</i>	El acetato de cortisona y la prednisona pueden verse más afectados que otros porque la conversión de estos fármacos a sus metabolitos biológicamente activos depende de la actividad de la 11 β HSD-1.

Terapia farmacológica con glucocorticoides y tratamiento suprafisiológico con glucocorticoides	
<i>Impacto clínico:</i>	La terapia farmacológica con glucocorticoides y el tratamiento suprafisiológico con glucocorticoides pueden atenuar los efectos promotores del crecimiento de SKYTROFA en pacientes pediátricos.
<i>Intervención:</i>	Ajuste cuidadosamente la pauta posológica del reemplazo de glucocorticoides en pacientes pediátricos que reciben tratamiento con glucocorticoides para evitar el hipoadrenalismo y un efecto inhibitorio en el crecimiento.
Fármacos metabolizados por el citocromo P450	
<i>Impacto clínico:</i>	Los datos publicados limitados indican que el tratamiento con somatotropina aumenta la depuración de antipirina mediada por el citocromo P450 (CYP450). SKYTROFA puede alterar la depuración de compuestos que son metabolizados por las enzimas hepáticas del CYP450.
<i>Intervención:</i>	Se recomienda controlar de manera cuidadosa la administración combinada de SKYTROFA con fármacos metabolizados por las enzimas hepáticas del CYP450.
Estrógeno oral	
<i>Impacto clínico:</i>	Los estrógenos orales pueden reducir la respuesta sérica del factor insulínico de crecimiento de tipo 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) a SKYTROFA.
<i>Intervención:</i>	Los pacientes que reciben el reemplazo de estrógenos por vía oral pueden requerir dosis más altas de SKYTROFA.
Insulina y/u otros agentes antihiper glucemiantes:	
<i>Impacto clínico:</i>	El tratamiento con SKYTROFA puede disminuir la sensibilidad a la insulina, especialmente en dosis más altas.
<i>Intervención:</i>	Los pacientes con diabetes mellitus pueden requerir ajustes de sus dosis de Insulina y/u otros agentes antihiper glucemiantes: [<i>consulte Advertencias y precauciones (5.4)</i>].

8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1. Embarazo

Resumen de riesgos

No hay datos disponibles sobre el uso de lonapegsomatropina-tcgd en pacientes embarazadas para evaluar un riesgo asociado con anomalías congénitas graves, abortos espontáneos o desenlaces adversos en la madre o el feto. Los datos publicados que han estado disponibles durante varias décadas sobre la somatotropina, el componente activo de la lonapegsomatropina-tcgd, no identificaron un riesgo asociado con anomalías congénitas graves, abortos espontáneos ni desenlaces adversos en la madre o el feto. En estudios de reproducción en animales, no hubo evidencia de daño embriofetal o neonatal cuando se administró lonapegsomatropina-tcgd por vía subcutánea a ratas preñadas en dosis de hasta 13 veces la dosis clínica de 0,24 mg/kg/semana (*consulte [Datos](#)*).

Se desconoce el riesgo de base estimado de anomalías congénitas y abortos espontáneos para la

población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de anomalías congénitas, aborto u otros desenlaces adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de anomalías congénitas graves y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

No se produjeron toxicidades en el desarrollo embrionario o fetal en ratas a las que se administró lonapegsomatropina-tcgd por vía subcutánea en dosis de hasta 13 veces la dosis clínica de 0,24 mg/kg/semana.

En un estudio de desarrollo perinatal y posnatal en ratas, no hubo efectos adversos en la hembra gestante/lactante ni en el desarrollo del feto y las crías después de la exposición de la hembra desde la implantación hasta el destete en dosis de profármaco de somatropina pegilada estructuralmente relacionado hasta 13 veces la dosis clínica de 0,24 mg/kg/semana.

8.2. Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de lonapegsomatropina-tcgd en la leche humana, efectos en el lactante ni en la producción de leche. Se espera que las proteínas terapéuticas de alto peso molecular, incluida la lonapegsomatropina-tcgd, tengan un bajo traspaso a la leche humana y una exposición sistémica limitada en el lactante. Además, los datos publicados indican que la somatotropina exógena no aumenta las concentraciones normales de hormona del crecimiento en la leche humana. No se han informado efectos adversos en el lactante a causa de la somatropina. Se deben considerar los beneficios para la salud y para el desarrollo de la lactancia, junto con la necesidad clínica de SKYTROFA que tenga la madre, y los posibles efectos adversos de SKYTROFA en el lactante o a raíz de la afección subyacente de la madre.

8.4. Uso pediátrico

Se han establecido la seguridad y la eficacia de SKYTROFA en pacientes pediátricos de 1 año o más que pesan, al menos, 11,5 kg. El uso pediátrico se estableció en un estudio controlado de 161 pacientes pediátricos de 3 a 13 años que no habían recibido tratamiento previo y en función de datos de respaldo de pacientes pediátricos de 1 año o más [*consulte Reacciones adversas (66) y Estudios clínicos (14)*].

No se estableció la seguridad y eficacia de SKYTROFA en niños menores de 1 año.

El uso de somatropina en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi se asoció con informes de muerte súbita. SKYTROFA no está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos que tienen retraso del crecimiento debido al síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente [*consulte Advertencias y precauciones (5.13)*].

9. CONSUMO INADECUADO DEL FÁRMACO Y FARMACODEPENDENCIA

9.1. Sustancia controlada

SKYTROFA es un profármaco de la somatotropina. La somatotropina no es una sustancia controlada.

9.2. Consumo inadecuado

El consumo inadecuado de la somatotropina puede tener consecuencias negativas significativas en la salud.

9.3. Dependencia

La somatotropina no está asociada con reacciones adversas de abstinencia relacionadas con el fármaco.

10. SOBREDOSIS

La sobredosis aguda puede conducir primero a hipoglucemia y, luego, a hiperglucemia. La sobredosis con somatotropina puede causar retención de líquidos. La sobredosis a largo plazo puede provocar signos y síntomas de gigantismo congruentes con los efectos conocidos del exceso de hormona del crecimiento.

11. DESCRIPCIÓN

La lonapegsomatropina-tcgd es un profármaco de hormona de crecimiento humana (somatotropina) de acción prolongada producida por tecnología de ADN recombinante mediante el uso de *E. coli*. La lonapegsomatropina-tcgd está compuesta por un fármaco original, la somatotropina, que se conjuga con un portador de metoxipolietilenglicol (mPEG de 4×10 kDa) mediante un conector TransCon patentado y tiene un peso molecular de 63 kDa (la somatotropina liberada es de 22 kDa). El ensayo *in vitro* confirma que la potencia mínima de la somatotropina liberada es de no menos de 2.5 UI/mg.

SKYTROFA (lonapegsomatropina-tcgd) para inyección es un polvo liofilizado estéril, sin conservantes, de color blanco a blanquecino, que se proporciona en un cartucho precargado de doble cámara y de dosis única que contiene lonapegsomatropina-tcgd en una cámara y diluyente, agua para inyección, en la otra. El cartucho precargado de SKYTROFA debe usarse con el autoinyector de SKYTROFA que proporciona un paso de mezcla automática para la reconstitución antes del uso subcutáneo.

Después de la reconstitución, cada cartucho precargado administra:

- 0.273 ml, que contienen 3 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.32 mg), dihidrato de trehalosa (22.7 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
 - 0.327 ml, que contienen 3.6 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.39 mg), dihidrato de trehalosa (27.1 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
 - 0.391 ml, que contienen 4.3 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.46 mg), dihidrato de trehalosa (32.5 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
 - 0.473 ml, que contienen 5.2 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.56 mg), dihidrato de trehalosa (39.3 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
-

- 0.286 ml, que contienen 6.3 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.34 mg), dihidrato de trehalosa (21.2 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
- 0.345 ml, que contienen 7.6 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.41 mg), dihidrato de trehalosa (25.5 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
- 0.414 ml, que contienen 9.1 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.49 mg), dihidrato de trehalosa (30.6 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
- 0,5 ml, que contienen 11 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.59 mg), dihidrato de trehalosa (37 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.
- 0.605 ml, que contienen 13.3 mg de lonapegsomatropina-tcgd, ácido succínico (0.71 mg), dihidrato de trehalosa (44.8 mg) y trometamina para un ajuste del pH a 5.

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1. Mecanismo de acción

SKYTROFA es una hormona de crecimiento humano (somatotropina) pegilada para inyección subcutánea una vez a la semana [*consulte Farmacocinética (12.3)*].

La somatotropina se une al receptor de la hormona de crecimiento (GH) en la membrana celular de las células diana, lo que provoca la transducción de señales intracelulares y diversos efectos farmacodinámicos. La somatotropina tiene efectos directos sobre el metabolismo y los tejidos y efectos indirectos mediados por el IGF-1, que incluyen la estimulación de la diferenciación y la proliferación de condrocitos, la estimulación de la producción de glucosa hepática, la síntesis de proteínas y la lipólisis. La somatotropina estimula el crecimiento óseo en pacientes pediátricos con deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD) como resultado de los efectos en las placas de crecimiento (epífisis) de los huesos largos.

12.2. Farmacodinámica

La somatotropina que se libera a partir de SKYTROFA produce una respuesta lineal a la dosis del IGF-1, donde un cambio en la dosis de 0.02 mg/kg provoca un cambio aproximado en el puntaje de desviación estándar (standard deviation score, SDS) del IGF-1 de 0.17.

En situación de equilibrio, los niveles de IGF-1 alcanzan su punto máximo aproximadamente 2 días después de la dosis, y el promedio semanal de IGF-1 ocurre aproximadamente 4.5 días después de la dosis. Los niveles de IGF-1 están en el intervalo normal para los pacientes con GHD durante la mayor parte de la semana, de manera similar a la somatotropina diaria.

12.3. FARMACOCINÉTICA

Absorción

Después de la administración subcutánea de la dosis, SKYTROFA libera somatotropina completamente activa mediante la autoescisión del conector TransCon que sigue una cinética de primer orden.

En pacientes pediátricos con GHD, después de la administración de la dosis subcutánea de 0.24 mg/kg/semana de SKYTROFA, la concentración máxima ($C_{\text{máx.}}$) en suero media (CV%) en

situación de equilibrio de lonapegsomatropina-tcgd fue de 1230 (86.3) ng hGH/ml, y la mediana de tiempo hasta alcanzar las concentraciones máximas ($T_{m\acute{a}x.}$) fue de 25 horas. En el caso de la somatotropina liberada, la $C_{m\acute{a}x.}$ fue de 15.2 (83.4) ng/ml, con una mediana de $T_{m\acute{a}x.}$ de 12 horas. La exposición media (CV%) a la somatotropina durante el intervalo de dosis de una semana (área bajo la curva) fue 500 (83.8) h*ng/ml. No se observó una acumulación significativa de lonapegsomatropina-tcgd y somatotropina después de la administración de dosis repetidas.

La $C_{m\acute{a}x.}$ del portador de metoxipolietilenglicol fue de 13.1 (28.1) μ g/ml, con una mediana de $T_{m\acute{a}x.}$ de 36 horas.

En adultos sanos, después de la administración de una dosis subcutánea única en el intervalo de 0.24 a 0.42 mg/kg de SKYTROFA, la exposición a la somatotropina liberada aumentó en forma más que proporcional a la dosis.

Distribución

En pacientes pediátricos con GHD, el volumen de distribución aparente en estado estacionario medio (CV%) de lonapegsomatropina-tcgd después de la administración subcutánea de 0.24 mg/kg/semana de SKYTROFA fue de 0.13 (109) l/kg. Se espera un patrón de distribución similar al observado con la somatotropina diaria una vez que la somatotropina se libera de la lonapegsomatropina-tcgd.

Eliminación

Metabolismo

El metabolismo de la somatotropina consiste en el catabolismo de proteínas tanto en el hígado como en los riñones. El portador de metoxipolietilenglicol es eliminado por los riñones.

Excreción

En pacientes pediátricos con GHD, la depuración aparente media (CV%) de lonapegsomatropina-tcgd en estado estacionario fue de 3.2 (67) ml/h/kg después de la administración subcutánea de 0.24 mg/kg/semana de SKYTROFA con una semivida media (\pm SD) observada de 30.7 (\pm 12.7) horas. La semivida aparente de la somatotropina liberada a partir de la lonapegsomatropina-tcgd fue de aproximadamente 25 horas.

Poblaciones específicas

En función de un análisis farmacocinético poblacional, la edad, el sexo, la raza y el peso corporal no tienen efectos clínicamente significativos en la farmacocinética.

Pacientes masculinos y femeninos: no se han realizado estudios farmacocinéticos específicos para el sexo con SKYTROFA. La bibliografía disponible indica que la farmacocinética de la somatotropina es similar en hombres y mujeres.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: no se han realizado estudios específicos con SKYTROFA.

13. TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1. CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, DISMINUCIÓN DE LA FERTILIDAD

No se han realizado estudios de carcinogénesis con lonapegsomatropina-tcgd.

La lonapegsomatropina-tcgd no fue mutágena en la prueba de Ames, en el ensayo de aberración cromosómica humana ni en la prueba de micronúcleos de médula ósea en ratas.

En un estudio de fertilidad animal, se administró lonapegsomatropina-tcgd mediante inyección subcutánea a ratas macho y hembra antes de la cohabitación, durante el apareamiento y hasta la implantación.

La lonapegsomatropina-tcgd no afectó la fertilidad ni el desarrollo embriofetal temprano en dosis de hasta 20 veces la dosis clínica de 0.24 mg/kg/semana.

14. ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1. PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DEFICIENCIA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO QUE NO HABÍAN RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO (NCT02781727)

Se realizó un estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, abierto, con control activo, con grupos paralelos en 161 sujetos pediátricos prepúberes con deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD) que no habían recibido tratamiento previo; 105 sujetos recibieron SKYTROFA una vez a la semana y 56 recibieron somatotropina a diario. La dosis en ambos grupos fue de 0.24 mg/kg/semana. El criterio de valoración primario de eficacia fue la velocidad de crecimiento anual en la semana 52.

La edad de los sujetos osciló entre 3.2 y 13.1 años, con una media de 8.5 años. De la totalidad de los sujetos, 132 (82 %) eran hombres y 29 (18 %) eran mujeres. Un sujeto era asiático, tres eran negros o afroamericanos, 152 eran blanco y cinco se categorizaron como “otros”. Los sujetos tenían un de puntaje de desviación estándar (SDS) inicial de -2.9.

El tratamiento con SKYTROFA una vez a la semana durante 52 semanas dio como resultado una velocidad de crecimiento anual de 11.2 cm/año. Los sujetos tratados con somatotropina diaria alcanzaron una velocidad de crecimiento anual de 10.3 cm/año luego de 52 semanas de tratamiento. Consulte la [Tabla 4](#).

Tabla 4: Velocidad de crecimiento anual en la semana 52 en sujetos pediátricos con deficiencia de la hormona del crecimiento que no habían recibido tratamiento previo

	SKYTROFA una vez por semana (N = 105)	Somatropina diaria (N = 56)	Estimación de la diferencia entre los tratamientos (IC del 95 %) (SKYTROFA menos somatotropina diaria)
Altura anual Velocidad (cm/año) ^a	11.2	10.3	0.9 (0.2-1.5)

^a Las estimaciones de las medias de los mínimos cuadrados (least square, LS) y el intervalo de confianza (IC) del 95 % provienen de un modelo de ANCOVA que incluyó la edad inicial, los niveles máximos de GH (con transformación logarítmica) en la prueba de estimulación, el SDS de la estatura inicial, el SDS promedio de la estatura de los padres como covariables, y el tratamiento y el sexo como factores. Los datos faltantes se imputaron con el método de imputación múltiple.

El SDS de la estatura (cambio con respecto al inicio) fue de 1.1 en el grupo de SKYTROFA y de 0.96 en el grupo de somatotropina diaria en la semana 52. Consulte la [Tabla 5](#).

Tabla 5: SDS del crecimiento durante 52 semanas en sujetos pediátricos con deficiencia de la hormona del crecimiento que no habían recibido tratamiento previo

	SKYTROFA una vez por semana (N = 105)	Somatropina diaria (N = 56)
SDS del crecimiento, inicio	-2.9	-3.0
SDS del crecimiento, cambio desde el inicio ^a	1.1	0.96

Abreviaturas: SDS: puntaje de desviación estándar.

^a SDS de la estatura, cambio desde el inicio: las estimaciones de las medias de los LS provienen de un modelo de ANCOVA que incluyó la edad inicial, los niveles máximos de GH (con transformación logarítmica) en la prueba de estimulación y el SDS de la estatura inicial como covariables, y el tratamiento y el sexo como factores.

16. SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1. SUMINISTRO

SKYTROFA (lonapegsomatropina-tcgd) para inyección es un polvo liofilizado estéril, sin conservantes, de color blanco a blanquecino, que se proporciona en un cartucho precargado de doble cámara y de dosis única que contiene lonapegsomatropina-tcgd en una cámara y diluyente, agua para inyección, en la otra. El cartucho de vidrio de doble cámara está disponible en 9 concentraciones (en equivalentes de somatotropina) como se describe en la [Tabla 6](#).

Tabla 6: Presentaciones de SKYTROFA

SKYTROFA	Código Nacional de Medicamentos de los EE. UU. (CDN)
3 mg	73362-003-01
3.6 mg	73362-004-01
4.3 mg	73362-005-01
5.2 mg	73362-006-01
6.3 mg	73362-007-01
7.6 mg	73362-008-01
9.1 mg	73362-009-01
11 mg	73362-010-01
13.3 mg	73362-011-01

Cada caja contiene 4 cartuchos precargados de dosis única y 6 agujas estériles de uso único y desechables de 0.25 mm × 4 mm (calibre 31 × 5/32 pulgadas). Los cartuchos se utilizan únicamente con el autoinyector de SKYTROFA, que se proporciona en una caja por separado. El autoinyector de SKYTROFA no se suministra con cartuchos de SKYTROFA, pero está disponible para los pacientes con una receta de SKYTROFA a través del Servicio de atención al cliente de Ascendis Pharma llamando al número gratuito 1-844-442-7236 (1-844-44ASCENDIS).

16.2. ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- Para los pacientes: refrigere los cartuchos de SKYTROFA a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C) en la caja externa para protegerlos de la luz hasta la fecha de vencimiento. No los congele. Como alternativa, la caja externa de SKYTROFA que contiene los blísteres de cartuchos se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 86 °F [30 °C]) durante un máximo de 6 meses y se puede volver a refrigerar dentro de los 6 meses. Escriba la fecha en que se retiró por primera vez del refrigerador en el espacio destinado para ello en la caja externa. No use SKYTROFA después de la fecha de vencimiento o 6 meses después de la fecha en que se retiró por primera vez del refrigerador (lo que ocurra primero).
- Para el almacenamiento a largo plazo en una farmacia: guarde los cartuchos de SKYTROFA refrigerados a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C) en la caja externa para protegerlos de la luz hasta la fecha de vencimiento. No los congele.

17. INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Instrucciones de administración

- Recomiéndeles a los pacientes y/o cuidadores que lean las instrucciones de uso para pacientes aprobada por la FDA (SKYTROFA Auto-Injector Instructions for Use; disponible en www.Skytrofa.com/IFU). Recomiéndeles que llamen al número gratuito de atención al cliente de Ascendis Pharma al 1-844-442-7236 (1-844-44ASCENDIS) para obtener asistencia o capacitación adicional, si es necesario.
- Recomiéndeles a los pacientes y/o cuidadores que consulten las instrucciones de uso que acompañan al autoinyector de SKYTROFA para obtener indicaciones completas de mezcla y administración con ilustraciones [*consulte Preparación y administración (2.5)*]. Explíqueles a los pacientes y/o cuidadores que deben desechar adecuadamente las agujas y que no deben reutilizarlas. Se debe usar un recipiente adecuado para desechar el cartucho y la aguja usados.
- Explíqueles a los pacientes y/o cuidadores que administren SKYTROFA una vez por semana, en cualquier momento del día. Explíqueles que las dosis se pueden administrar 2 días antes o 2 días después del día de administración programado. Recomiéndeles que reanuden la administración a una vez por semana para la siguiente dosis. Si han pasado más de 2 días desde el día de administración de la dosis programada, recomiéndeles que se salten la dosis omitida y administren la siguiente dosis el día previsto. Si se cambia el día de administración de la dosis habitual a un día diferente de la semana, se les debe informar a los pacientes y/o cuidadores que se aseguren de que transcurran al menos 5 días entre la última dosis y el nuevo día de administración de la dosis habitual.

Reacciones de hipersensibilidad

Infórmeles a los pacientes y/o cuidadores que se han informado reacciones de hipersensibilidad sistémica graves y/o serias (anafilaxia y angioedema) y que deben solicitar atención médica de inmediato en caso de que se produzca una reacción alérgica [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

Neoplasias

Infórmeles a los sobrevivientes de cáncer infantil y/o cuidadores que las personas tratadas con

radiación en el cerebro/la cabeza tienen un mayor riesgo de desarrollar neoplasias secundarias y, como precaución, deben ser monitoreadas para detectar una recidiva. Aconsejeles que informen cambios marcados en el comportamiento, aparición de cefalea, alteraciones de la visión y/o cambios en la pigmentación de la piel o en el aspecto de nevos preexistentes.

Intolerancia a la glucosa/diabetes mellitus

Infórmeles a los pacientes y/o cuidadores que puede desarrollarse intolerancia a la glucosa/diabetes mellitus de tipo 2 o darse un agravamiento de la diabetes preexistente y que puede ser necesario controlar la glucemia durante el tratamiento con SKYTROFA.

Hipertensión intracraneal

Recuérdelos a los pacientes y/o cuidadores que informen a su proveedor de atención médica si experimentan cualquier cambio en la visión, cefalea, náuseas y/o vómitos.

Retención de líquidos

Recuérdelos a los pacientes y/o cuidadores que puede producirse retención de líquidos durante la terapia de reemplazo con SKYTROFA. Infórmeles sobre las manifestaciones clínicas de la retención de líquidos (p. ej., edema, artralgia, mialgia, síndromes de compresión nerviosa, incluido el síndrome del túnel carpiano/la parestesia) e indíqueles que deben informar a su proveedor de atención médica si se produce alguno de estos signos o síntomas durante el tratamiento con SKYTROFA.

Hipoadrenalismo

Infórmeles a los pacientes y/o cuidadores que los pacientes que tienen deficiencia(s) de la hormona hipofisaria o están en riesgo de padecerla pueden desarrollar hipoadrenalismo y que deben notificar a su proveedor de atención médica si experimentan hiperpigmentación, fatiga extrema, mareos, debilidad o pérdida de peso.

Hipotiroidismo

Infórmeles a los pacientes y/o cuidadores que el hipotiroidismo no diagnosticado/no tratado puede prevenir una respuesta óptima a SKYTROFA. Indíqueles que los pacientes pueden requerir pruebas periódicas de la función tiroidea.

Pancreatitis

Infórmeles a los pacientes y/o cuidadores que puede desarrollarse pancreatitis y que deben notificar a su proveedor de atención médica cualquier aparición de dolor abdominal.

© 2021 Ascendis Pharma. Todos los derechos reservados. *SKYTROFA*[®], *Ascendis*[®], *TransCon*[®], *el logotipo de Ascendis Pharma* y *el logotipo de la compañía* son marcas comerciales propiedad de Ascendis Pharma Group.

INFORMACIÓN SOBRE LA PATENTE: www.ascendispharma.us/products/patents

Fabricado por:
Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

Tuborg Boulevard 12 Hellerup Dinamarca DK-2900
Licencia en los EE. UU. n.º 2165

Para obtener información sobre SKYTROFA, comuníquese con:
Ascendis Pharma Endocrinology, Inc.
902 Carnegie Center Boulevard
Princeton, Nueva Jersey 08540, EE. UU.
1-844-442-7236 (1-844-44ASCENDIS)
www.Skytrofa.com

US-COMMGHP-2400156 08/24
