

Sogroya® 5 mg/1,5 mL

somapacitana

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Sogroya® 5 mg/1,5 mL
somapacitana

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de somapacitana 5 mg/1,5 mL em sistema de aplicação preenchido (multidose e descartável).

Cada sistema de aplicação preenchido contém um cartucho com 1,5 mL de solução injetável de somapacitana e libera doses de 0,025 mg a 2,0 mg em incrementos de 0,025 mg.

O cartucho é vedado permanentemente no sistema de aplicação.

O botão do sistema de aplicação é de cor verde-claro.

Cada embalagem contém 1 sistema de aplicação.

VIA SUBCUTÂNEA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL de Sogroya® 5 mg/1,5 mL contém:

somapacitana..... 3,3 mg

Excipientes: histidina, manitol, poloxâmer, fenol, ácido clorídrico (ajuste de pH), hidróxido de sódio (ajuste de pH) e água para injetáveis.

Vide item “5. Advertências e Precauções” para informações sobre teor de sódio.

Um sistema de aplicação preenchido contém 5 mg de somapacitana em 1,5 mL.

A somapacitana é produzida com tecnologia de DNA recombinante em *Escherichia coli*, seguida pela adição de uma porção de ligação à albumina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Sogroya® é indicado para a reposição do hormônio do crescimento endógeno em crianças e adolescentes a partir de 2 anos de idade com insuficiência de crescimento devido à deficiência de hormônio do crescimento e em adultos com deficiência do hormônio do crescimento.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Crianças e adolescentes

- REAL 4 (Fase 3)

A eficácia e segurança de Sogroya® uma vez por semana (5 mg/1,5 mL, 10 mg/1,5 mL e 15 mg/1,5 mL) foram avaliadas em um estudo de 52 semanas, randomizado, multicêntrico, aberto, com controle ativo, grupo-paralelo de fase 3 (REAL 4) em 200 pacientes pediátricos pré-púberes com deficiência de hormônio do crescimento que nunca receberam tratamento com hormônio do crescimento. Os pacientes foram randomizados para 0,16 mg/kg/semana de Sogroya® uma vez por semana (N=132) ou 0,034 mg/kg/dia de somatropina diária (N=68). 15 pacientes atingiram a puberdade durante o estudo.

No início do estudo, os 200 pacientes tinham uma idade média de 6,4 anos (variação: 2,5 a 11). 25,5% dos pacientes eram do sexo feminino e 74,5% do sexo masculino. 37% dos pacientes eram asiáticos, 0,5% eram negros ou afro-americanos, 57% eram caucasianos e 5,5% foram categorizados como “outros” ou não relatados.

O tratamento com Sogroya® uma vez por semana por 52 semanas resultou em uma velocidade de crescimento anualizada de 11,2 cm/ano. Os pacientes tratados com somatropina diária atingiram uma velocidade de crescimento anualizada de 11,7 cm/ano após 52 semanas de tratamento (Tabela 1).

Tabela 1: Resultados de crescimento na Semana 52 em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento

| | Sogroya® semanal (N=132) | somatropina diária (N=68) | Estimativa da diferença de tratamento (IC 95%) (Sogroya® menos somatropina) |
|---|--------------------------|---------------------------|---|
| Velocidade de crescimento anualizada (cm/ano) | 11,2 | 11,7 | -0,5 [-1,1; 0,2] |

A altura SDS (alteração do basal) foi de 1,25 no braço Sogroya® uma vez por semana e 1,30 no braço somatropina diária na semana 52 (Tabela 5). A alteração do IGF-I SDS desde o basal na semana 52 foi semelhante nos dois braços com valores de 2,36 para Sogroya® uma vez por semana e 2,33 para somatropina diária. A média de IGF-I SDS também foi semelhante entre Sogroya® e somatropina diária na semana 52.

Tabela 2: Altura SDS e IGF-I SDS em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento em 52 semanas de tratamento

| - | Sogroya® semanal (N=132) | somatropina diária (N=68) | Estimativa da diferença de tratamento (95% CI) (Sogroya® menos somatropina) |
|---|--------------------------|---------------------------|---|
| Altura SDS, basal ^a | -2,99 | -3,47 | - |
| Altura SDS, alteração do basal | 1,25 | 1,30 | 0,05 [-0,18; 0,08] |
| IGF-I SDS, basal ^a | -2,03 | -2,33 | - |
| IGF-I SDS, semana 52 ^a | 0,28 | 0,10 | - |
| Alteração do nível de IGF-I SDS desde o basal | 2,36 | 2,33 | 0,03 [-0,30; 0,36] |

^a Média observada

A grande maioria dos pacientes pediátricos (96,9%) no estudo alcançou um nível médio de IGF-I SDS dentro da faixa normal (-2 a +2) após 52 semanas de tratamento com Sogroya® uma vez por semana (Tabela 3). Baixo número de pacientes teve média de IGF-I SDS acima de +2 (2,3%) e nenhum paciente teve média de IGF-I SDS acima de +3.²

Tabela 3: Valores médios de IGF-I SDS após 52 semanas de tratamento em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento com Sogroya® semanal

| Categoria IGF-I SDS | Média da semana 52 (N=132) |
|---------------------|----------------------------|
| <-2 | 0,8% |

| | |
|----------|-------|
| -2 to 0 | 21,2% |
| 0 to +2 | 75,8% |
| +2 to +3 | 2,3% |
| >+3 | 0 |

- REAL 3 (Fase 2)

Um total de 59 pacientes pediátricos pré-púberes com deficiência de hormônio do crescimento sem tratamento prévio com hormônio do crescimento completaram um período principal de 26 semanas e uma extensão de 26 semanas em um estudo de grupo paralelo de 4 braços com Sogroya® semanal em doses de 0,04, 0,08 e 0,16 mg/kg/semana e braço de controle ativo de 0,034 mg/kg/dia de somatropina diária. Os pacientes continuaram em um período de extensão para avaliação de segurança, de 104 semanas, aberto, em braços paralelos, com Sogroya 0,16 mg/kg/semana e somatropina diária 0,034 mg/kg/dia. Todos os pacientes foram posteriormente transferidos para Sogroya® 0,16 mg/kg/semana em uma extensão de segurança de longo prazo de 208 semanas. 17 pacientes atingiram a puberdade durante o estudo.

O tratamento com Sogroya® semanal levou a benefícios contínuos do tratamento até pelo menos a semana 208. A SDS de altura foi de -1,06 (alteração do basal: 2,85) em 38 pacientes.

O resultado da altura obtido na semana 208 em pacientes que mudaram de 0,034 mg/kg/dia de somatropina diária para 0,16 mg/kg/semana com Sogroya® na semana 156 indicou que os benefícios do tratamento com somatropina diária são mantidos após a mudança para Sogroya® semanal.

A média de IGF-I SDS permaneceu dentro da faixa normal para todos os grupos.

Amostragem de IGF-I SDS após a aplicação

As amostras de sangue podem ser colhidas em qualquer dia da semana após as aplicações de somapacitana. A amostragem 2 dias após a aplicação aproxima-se muito do valor máximo de IGF-I esperado, enquanto a concentração média de IGF-I ao longo do intervalo de dosagem semanal é mais aproximada com uma amostra colhida 4 dias após a aplicação.

Com base em dados de ensaios clínicos em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento, uma orientação para calcular o IGF-I SDS médio com base na amostragem de sangue após a aplicação é fornecida na Tabela 4.

Tabela 4: Fórmula para calcular o IGF-I SDS médio aproximado ao longo do intervalo de dosagem semanal em indivíduos pediátricos com base na amostragem de sangue após a injeção

| Intervalo Dias (horas) após a dose | Ajuste do IGF-I SDS medido para aproximar o IGF-I SDS médio |
|---------------------------------------|---|
| 1 dia após a dose (25-48 horas) | IGF-I SDS – 0,8 |
| 2 dias após a dose (49-72 horas) | IGF-I SDS – 1,0 |
| 3 dias após a dose (73-96 horas) | IGF-I SDS – 0,5 |
| 4 dias após a dose (97-120 horas) | Nenhum ajuste* |
| 5 dias após a dose (121-144 horas) | IGF-I SDS + 0,7 |
| 6 dias após a dose (145-168 horas) | IGF-I SDS + 1,1 |

* Nenhum ajuste com base no resultado de IGF-I SDS + 0,1, que é considerado de relevância clínica desprezível.

Segurança clínica

O perfil de segurança da somapacitana foi semelhante ao perfil de segurança bem conhecido da somatropina. Não foram identificados novos problemas de segurança. Não foram identificados problemas de tolerabilidade local.

Imunogenicidade

Um baixo número de pacientes testou positivo para anticorpos de ligação à somapacitana em qualquer momento durante o tratamento. Nenhum desses anticorpos foi neutralizante e não houve impacto clínico.

O uso de Sogroya® foi avaliado apenas em crianças com deficiência do hormônio de crescimento. Seu uso em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG) não foi avaliado.

Resultados relatados pelo paciente

REAL 4:

Pacientes pediátricos tratados com Sogroya® uma vez por semana relataram uma carga de tratamento menor conforme medido usando o GHD-CTB^a na semana 52 em comparação com pacientes tratados com somatropina diária.

Os cuidadores de pacientes pediátricos tratados com Sogroya® uma vez por semana relataram menor carga de tratamento conforme medido usando o GHD-PTB^b na semana 52 em comparação com pacientes tratados com somatropina diária.²

Tabela 5: Resultados de GHD-CTB e GHD-PTB no REAL 4 após 52 semanas

| | Resultado na semana 52 (Sogroya®) | Resultado na semana 52 (somatropina) | ETD* (Sogroya® – somatropina) [95% CI] |
|---------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|
| GHD-CTB | | | |
| Físico | 11.6 | 14.5 | -2.9 [-6.8; 1.0] |
| Bem-estar emocional | 15.5 | 19.1 | -3.5 [-9.5; 2.4] |
| Interferência | 5.2 | 6.4 | -1.3 [-3.9; 1.3] |
| Pontuação geral | 10.7 | 13.1 | -2.4 [-5.7; 0.9] |
| GHD-PTB | | | |
| Bem-estar emocional | 12.4 | 17.7 | -5.3 [-10.0; -0.7] |
| Interferência | 4.9 | 11.6 | -6.7 [-11.6; -1.9] |
| Pontuação geral | 8.7 | 14.7 | -6.0 [-10.0; -2.1] |

^aGHD-CTB (do inglês *Growth Hormone Deficiency – Child Treatment Burden*)

^bGHD-PTB (do inglês *Growth Hormone Deficiency – Parent Treatment Burden*)

*Baixas pontuações indicam melhora

ETD (do inglês *estimated treatment difference*)

REAL 3:

82% dos cuidadores de pacientes pediátricos que mudaram de somatropina diária preferiram Sogroya® uma vez por semana usando o PPQ (do inglês *Patient Preference Questionnaire*).

89% dos que preferiram Sogroya® uma vez por semana, indicaram que seriam mais aderentes à terapia do que a somatropina diária.

Adultos

Em um estudo controlado por placebo (duplo-cego) e com controle ativo (aberto) de 34 semanas, 301 pacientes adultos com deficiência do hormônio do crescimento sem tratamento prévio foram randomizados (2:1:2) e expostos à somapacitana ou placebo uma vez por semana ou somatropina diariamente por um período de tratamento de 34 semanas (fase principal do estudo clínico). A população de pacientes tinha uma idade média de 45,1 anos (faixa de 23 a 77 anos; 41 pacientes tinham 65 anos ou mais), 51,7% eram do sexo feminino e 69,7% tinham deficiência do hormônio do crescimento de início na fase adulta.

Um total de 272 pacientes adultos com deficiência do hormônio do crescimento que concluíram a fase principal de 34 semanas continuaram em um período de extensão aberto de 53 semanas. Os participantes em uso de placebo

foram transferidos para somapacitana e os pacientes em uso de somatropina foram randomizados novamente (1:1) para somapacitana ou somatropina.

Os efeitos clínicos observados para os principais desfechos primários na fase de tratamento principal (Tabela 1) e na fase de tratamento de extensão (Tabela 7) estão apresentados abaixo.

Tabela 6. Resultados em 34 semanas

| Alteração em relação à avaliação basal em 34 semanas ^a | somapacitana | somatropina | placebo | Diferença somapacitana - placebo [IC de 95%] valor-p | Diferença somapacitana - somatropina [IC de 95%] |
|---|--------------|-------------|---------|--|--|
| Número de participantes (N) | 120 | 119 | 61 | | |
| % de gordura troncular (desfecho primário) | -1,06 | -2,23 | 0,47 | -1,53 [-2,68; -0,38] 0,0090 ^b | 1,17 [0,23; 2,11] |
| Tecido adiposo visceral (cm ²) | -10 | -9 | 3 | -14 [-21; -7] | -1 [-7; 4] |
| Massa muscular esquelética apendicular (g) | 558 | 462 | -121 | 679 [340; 1.019] | 96 [-182; 374] |
| Massa corporal magra (g) | 1.394 | 1.345 | 250 | 1.144 [459; 1.829] | 49 [-513; 610] |
| Nível de PDP do IGF-I | 2,40 | 2,37 | -0,01 | 2,40 [2,09; 2,72] | 0,02 [-0,23; 0,28] |

^a Os parâmetros de composição corporal baseiam-se em exame de absorciometria de raio-x com dupla energia (DXA, do inglês *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*).

^b A análise primária foi uma comparação das alterações em relação à avaliação basal de somapacitana e placebo na % de gordura troncular. As alterações na % de gordura troncular desde a avaliação basal até as medições de 34 semanas foram analisadas usando um modelo de análise de covariância com tratamento, tipo de início da deficiência do hormônio do crescimento, sexo, região, DM e sexo por região por interação do DM como fatores e a avaliação basal como covariável, incorporando uma técnica de imputação múltipla em que os valores ausentes da semana 34 foram imputados com base nos dados do grupo do placebo.

Abreviações: N = número de participantes no conjunto de análise completo, IC = intervalo de confiança, DM = diabetes mellitus. PDP do IGF-I: escore de desvio padrão do fator-I de crescimento semelhante à insulina.

A análise de subgrupos *post-hoc* das alterações em relação à avaliação basal na porcentagem de gordura troncular (%) em comparação ao placebo na semana 34 revelou uma diferença de tratamento estimada (somapacitana-placebo) de -2,49% [-4,19; -0,79] em homens, -0,80% [-2,99; 1,39] em mulheres que não receberam estrogênio oral, -1,44% [-3,97; 1,09] em mulheres recebendo estrogênio oral.¹

Tabela 7. Resultados em 87 semanas

| Alteração em relação à avaliação basal em 87 semanas ^a | somapacitana/ somapacitana | somatropina/ somatropina | placebo/ somapacitana | somatropina/ somapacitana | Diferença somapacitana/ somapacitana vs. somatropina/somatropina [IC de 95%] |
|---|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------|------------------------------|---|
| Número de participantes (N) | 114 | 52 | 54 | 51 | |
| % de gordura troncular | -1,52 | -2,67 | -2,28 | -1,35 | 1,15 [-0,10; 2,40] |
| Tecido adiposo visceral (cm ²) | -6,64 | -6,85 | -10,21 | -8,77 | 0,22 [-10; 10] |
| Massa muscular esquelética apendicular (g) | 546,11 | 449,09 | 411,05 | 575,80 | 97,02 [-362; 556] |
| Massa corporal magra (g) | 1.739,05 | 1.305,73 | 1.660,56 | 1.707,82 | 433,32 [-404; 1.271] |

^a Os parâmetros de composição corporal são baseados no exame de DXA.

Níveis de PDP do IGF-I observados e simulados no estudo clínico

Na fase principal do estudo clínico, os valores de PDP do IGF-I de 0 e maiores foram, em geral, alcançados em 53% dos participantes do estudo com deficiência do hormônio do crescimento em adultos tratados com somapacitana após um período de titulação da dose de 8 semanas. Essa proporção, no entanto, foi menor em subgrupos específicos, como mulheres em uso de estrogênio oral (32%) e pacientes com início de deficiência do hormônio do crescimento na infância (39%) (Tabela 8). As análises de simulação *post-hoc* indicaram que as proporções de pacientes adultos com deficiência do hormônio do crescimento que alcançaram níveis de PDP do IGF-I acima de 0 devem ser maiores caso a titulação da dose de somapacitana além de 8 semanas seja permitida. Nesta análise de simulação, presumiu-se que a titulação da dose de somapacitana foi bem tolerada em todos os pacientes até que o intervalo alvo de PDP do IGF-I ou uma dose de somapacitana de 8 mg por semana fosse alcançada.

Tabela 8. Proporções de pacientes adultos com deficiência do hormônio do crescimento tratados com somapacitana com níveis de PDP do IGF-I acima de 0

| <u>Subgrupos</u> | Homens | Mulheres sem uso de estrogênio oral | Mulheres em uso de estrogênio oral | Adultos com deficiência do hormônio do crescimento de início na infância | Adultos com deficiência do hormônio do crescimento de início na fase adulta | Todos |
|----------------------------|--------|-------------------------------------|------------------------------------|--|---|-------|
| Observados ^a | 71% | 46% | 32% | 39% | 60% | 53% |
| Simulações <i>post-hoc</i> | 100% | 96% | 70% | 84% | 92% | 90% |

^a O estudo foi desenhado para titular para um nível de PDP do IGF-I acima de -0,5.

Dose de manutenção

A dose de manutenção varia de pessoa para pessoa e entre pacientes do sexo masculino e feminino. A dose de manutenção média de somapacitana observada nos estudos clínicos de fase 3 foi de 2,4 mg/semana.

Referências:

1. Johannsson G, Gordon MB, Højby Rasmussen M, Håkonsson IH, Karges W, Sværke C, Tahara S, Takano K, Biller BMK. Once-weekly Somapacitan is Effective and Well Tolerated in Adults with GH Deficiency: A Randomized Phase 3 Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Apr 1;105(4):e1358–76. doi:10.1210/clinem/dgaa049. PMID: 32022863; PMCID: PMC7076631.
2. A Trial Comparing the Effect and Safety of Once Weekly Dosing of Somapacitan With Daily Norditropin® in Children With Growth Hormone Deficiency (REAL 4).
3. A Trial Investigating Efficacy and Safety of Once-weekly NNC0195-0092 (Somapacitan) Treatment Compared to Daily Growth Hormone Treatment (Norditropin® FlexPro®) in Growth Hormone Treatment naïve Pre-pubertal Children With Growth Hormone Deficiency naïve Pre-pubertal Children With Growth Hormone Deficiency (REAL 3).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Propriedades Farmacodinâmicas**

Mecanismo de ação

A somapacitana é um derivado do hormônio do crescimento humano recombinante de ação prolongada. Ela consiste em 191 aminoácidos semelhantes ao hormônio do crescimento humano endógeno, com uma única substituição na estrutura principal do aminoácido (L101C) à qual um componente de ligação à albumina foi acoplado. O componente de ligação à albumina (cadeia lateral) consiste em um componente de ácido graxo e um espaçador hidrofílico ligado à posição 101 da proteína.

O mecanismo de ação da somapacitana ocorre diretamente via receptor do GH (do inglês *growth hormone*) e/ou indiretamente via IGF-I produzido nos tecidos em todo o organismo, mas predominantemente pelo fígado.

Quando a deficiência do hormônio do crescimento é tratada com somapacitana, é alcançada uma normalização da composição corporal (ou seja, diminuição da massa de gordura corporal, aumento da massa corporal magra) e da ação metabólica.

A somapacitana distribui-se para a zona hipertrófica e esponjosa primária na epífise da tíbia proximal de ratos hipofisectomizados com deficiência de hormônio do crescimento. A distribuição da somapacitana nos tecidos periféricos é comparável à do hormônio do crescimento endógeno.

A somapacitana estimula o crescimento esquelético em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento através dos efeitos nas placas de crescimento (epífises) dos ossos.

Efeitos farmacodinâmicos

IGF-I

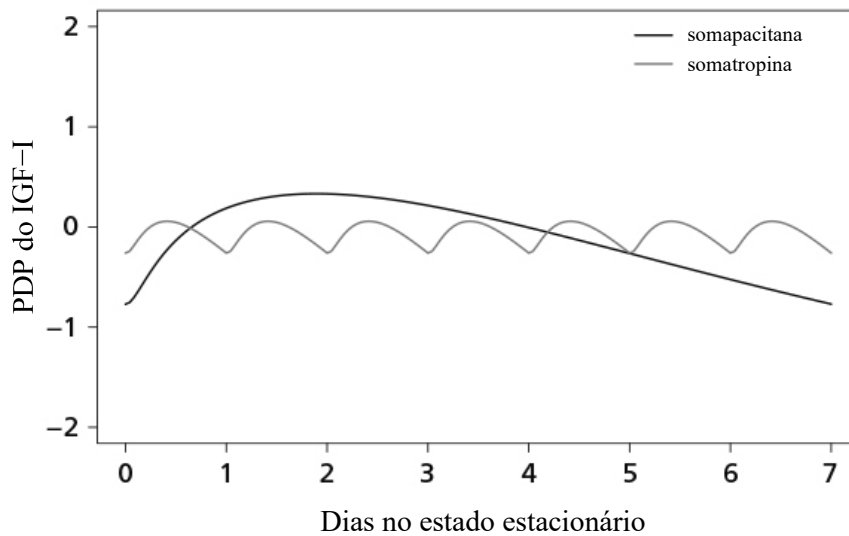
O IGF-I é um biomarcador geralmente aceito para avaliação de eficácia na deficiência do hormônio do crescimento.

Uma resposta do IGF-I dependente da dose é induzida após a administração de somapacitana. Um padrão de estado de equilíbrio é alcançado nas respostas do IGF-I após 1 a 2 doses semanais.

Os níveis de IGF-I flutuam durante a semana. A resposta do IGF-I é máxima após 2 a 4 dias. Em comparação com o tratamento diário com GH, o perfil do IGF-I da somapacitana difere, consulte a Figura 1.

Em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento, a somapacitana produz uma resposta de IGF-I linear à dose, com uma alteração de 0,02 mg/kg em média, resultando em uma alteração na pontuação de desvio padrão (SDS) do IGF-I de 0,32.

Figura 1. Perfis de IGF-I derivados do modelo durante o estado de equilíbrio da somapacitana e somatropina (baseado em dados da deficiência do hormônio do crescimento em adultos)



• Propriedades Farmacocinéticas

A somapacitana possui propriedades farmacocinéticas compatíveis com a administração uma vez por semana. A ligação reversível à albumina endógena retarda a eliminação da somapacitana e, portanto, prolonga a meia-vida *in vivo* e a duração da ação.

A farmacocinética da somapacitana após a administração subcutânea foi investigada em níveis de dose de 0,02 a 0,16 mg/kg/semana na população pediátrica, de 0,01 a 0,32 mg/kg em adultos saudáveis, e em doses de até 0,12 mg/kg em adultos com deficiência do hormônio do crescimento.

Em geral, a somapacitana exibe farmacocinética não linear, mas na faixa de dose clinicamente relevante de somapacitana em adultos com deficiência do hormônio do crescimento, a farmacocinética da somapacitana é aproximadamente linear.

Absorção

Em pacientes adultos e pediátricos com deficiência do hormônio do crescimento, o $t_{\text{máx}}$ mediano variou de 4 a 24 horas em doses de 0,02 mg/kg/semana a 0,16 mg/kg/semana.

A exposição em estado de equilíbrio foi alcançada após 1 a 2 administração(ões) semanal(is).

A biodisponibilidade absoluta da somapacitana em humanos não foi investigada.

Distribuição

A somapacitana se liga majoritariamente (> 99%) às proteínas plasmáticas e espera-se que seja distribuída como a albumina. Com base nas análises da farmacocinética populacional, o volume de distribuição estimado (V/F) foi de 1,7 L em pacientes pediátricos com deficiência do hormônio do crescimento e 14,6 L em adultos.

Eliminação

Após uma dose única de 0,16 mg/kg/semana, a meia-vida terminal foi de 34 horas em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento.

A meia-vida terminal foi estimada com médias geométricas variando de aproximadamente 2 a 3 dias em estado de equilíbrio em pacientes com deficiência do hormônio do crescimento (doses: 0,02 a 0,12 mg/kg).

A somapacitana estará presente na circulação por aproximadamente 2 semanas após a última dose. Foi observado pouco ou nenhum acúmulo (razão de acúmulo médio: 1 a 2) de somapacitana após doses múltiplas em pacientes com deficiência do hormônio do crescimento.

Biotransformação

A somapacitana é extensivamente metabolizada pela degradação proteolítica e clivagem da sequência ligante entre o peptídeo e o ligante de albumina.

A somapacitana foi extensivamente metabolizada antes da excreção e nenhuma somapacitana intacta foi encontrada na urina, que foi a principal via de excreção (81%), nem nas fezes, onde 13% do material relacionado à somapacitana foi encontrado, indicando biotransformação completa antes da excreção.

Populações especiais

População pediátrica

Com base na análise farmacocinética populacional, sexo, raça e peso corporal não apresentam efeito clinicamente significativo na farmacocinética após a dosagem baseada no peso.

Adultos

- Idade

Indivíduos com mais de 60 anos de idade têm maior exposição (29%) do que indivíduos mais jovens recebendo a mesma dose de somapacitana. Uma dose inicial menor para indivíduos com mais de 60 anos de idade está descrita no item “8. Posologia e Modo de Usar”.

- Gênero

Indivíduos do sexo feminino e, em específico, indivíduos do sexo feminino recebendo estrogênio oral, apresentaram exposição menor (53% para mulheres recebendo estrogênio oral e 30% para mulheres não recebendo estrogênio oral) do que indivíduos do sexo masculino na mesma dose de somapacitana. O item “8. Posologia e Modo de Usar” descreve uma dose inicial mais alta para mulheres em uso de estrogênio oral.

- Raça

Não houve diferença na exposição da somapacitana e resposta do IGF-I entre indivíduos japoneses e brancos. Apesar de uma exposição maior em asiáticos não japoneses em comparação com brancos na mesma dose de somapacitana, brancos, japoneses e asiáticos não japoneses precisaram das mesmas doses para atingir níveis semelhantes de IGF-I. Portanto, não há recomendação de ajuste de dose com base na raça.

- Etnia

A etnia (hispânica ou latina 4,5% (15 indivíduos receberam somapacitana)) não foi investigada devido ao pequeno tamanho da amostra no programa de desenvolvimento.

- Peso corporal

Apesar de uma maior exposição em indivíduos com baixo peso corporal em comparação com os de alto peso corporal na mesma dose de somapacitana, os indivíduos precisaram das mesmas doses para atingir níveis semelhantes de IGF-I em toda a faixa de peso corporal de 35 kg a 150 kg. Portanto, não há recomendação de ajuste de dose com base no peso corporal.

- Insuficiência renal

Uma dose de somapacitana de 0,08 mg/kg em estado de equilíbrio resultou em exposições mais elevadas em indivíduos com insuficiência renal, mais acentuada em indivíduos com insuficiência renal grave e naqueles que necessitavam de hemodiálise, nos quais as razões da AUC_{0-168h} para função renal normal foram de 1,75 e 1,63, respectivamente. Em geral, a exposição da somapacitana tendeu a aumentar com a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG). Foram observados níveis mais elevados de IGF-I AUC_{0-168h} em indivíduos com insuficiência renal moderada e grave e naqueles que necessitavam de hemodiálise, com razões para função renal normal de 1,35, 1,40 e 1,24, respectivamente. Devido ao modesto aumento observado no IGF-I combinado com as baixas doses iniciais recomendadas e a titulação da dose individual de somapacitana, não há recomendação de ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal.

- Insuficiência hepática

Uma dose de somapacitana de 0,08 mg/kg em estado de equilíbrio resultou em maior exposição em indivíduos com insuficiência hepática moderada, com razões para função hepática normal de 4,69 para AUC_{0-168h} e 3,52 para $C_{máx}$. Foram observados níveis mais baixos de IGF-I estimulados por somapacitana em indivíduos com insuficiência hepática leve e moderada em comparação com indivíduos com função hepática normal (razão para função normal foi de 0,85 para leve e 0,75 para moderada). Devido à modesta diminuição observada no IGF-I

combinado com a titulação da dose individual de somapacitana, não há recomendação de ajuste da dose em pacientes com insuficiência hepática.

- **Dados de segurança pré-clínica**

Os dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas, genotoxicidade ou desenvolvimento pré e pós-natal. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com a somapacitana.

Não foram observados efeitos adversos na fertilidade masculina e feminina em ratos com uma dose que resultou em exposição pelo menos 13 e 15 vezes maior do que a exposição clínica máxima esperada a 8 mg/semana para machos e fêmeas, respectivamente. No entanto, um ciclo estral irregular em fêmeas foi observado em todas as doses tratadas.

Nenhuma evidência de dano fetal foi identificada quando ratas e coelhas grávidas receberam somapacitana por via subcutânea durante a organogênese em doses que levaram a exposições bem acima da exposição esperada na dose clínica máxima de 8 mg/semana (pelo menos 18 vezes). Em doses altas que levaram a exposições pelo menos 130 vezes acima da exposição clínica máxima esperada de 8 mg/semana, foram observados ossos longos curtos/tortos/espessos em filhotes de ratas fêmeas recebendo somapacitana. Sabe-se que tais achados em ratos se resolveram após o nascimento e devem ser considerados como malformações menores, e não anomalias permanentes.

O crescimento fetal foi reduzido quando coelhas grávidas receberam doses de somapacitana por via subcutânea em exposições pelo menos 9 vezes acima da exposição esperada na dose clínica máxima de 8 mg/semana.

Em ratas lactantes, o material relacionado à somapacitana foi secretado no leite, mas em um nível menor do que o observado no plasma (até 50% do nível no plasma).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes listados em “Composição”.

Sogroya® não deve ser usado quando houver qualquer evidência de atividade tumoral.

Quaisquer tumores pré-existent devem estar inativos e a terapia antitumoral deve ser concluída antes do início da terapia com Sogroya®. O tratamento deve ser descontinuado se houver evidências de crescimento tumoral (vide item “5. Advertências e Precauções”).

Sogroya® não deve ser usado para promoção do crescimento longitudinal em crianças com epífises fechadas.

Adultos:

Pacientes com doença aguda crítica apresentando complicações após a cirurgia cardíaca de peito aberto, cirurgia abdominal, trauma múltiplo acidental, insuficiência respiratória aguda ou quadros clínicos semelhantes não devem ser tratados com Sogroya® (em relação a pacientes submetidos à outras terapias de reposição além do hormônio do crescimento, vide item “5. Advertências e Precauções”).

Sogroya® é contraindicado em pacientes com retinopatia diabética proliferativa ativa ou não proliferativa grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- **Hipersensibilidade Grave**

Reações de hipersensibilidade sistêmica graves, incluindo reações anafiláticas e angioedema, foram relatadas após a comercialização com o uso de somatropina. Informe os pacientes e/ou cuidadores de que tais reações são possíveis e que atendimento médico imediato deve ser procurado se ocorrer uma reação alérgica. Sogroya® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à somatropina ou a qualquer excipiente de Sogroya® (vide item “4. Contraindicações”).

- **Insuficiência adrenocortical**

A introdução do tratamento com hormônio do crescimento pode resultar na inibição de 11 β HSD-1 e redução das concentrações séricas de cortisol. Em pacientes tratados com hormônio do crescimento, o hipoadrenalismo central (secundário) não diagnosticado previamente pode ser desmascarado e a reposição de glicocorticoides pode ser necessária. Além disso, os pacientes tratados com reposição de glicocorticoides em decorrência de hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem necessitar de um aumento nas doses de manutenção ou reforçadas após o início do tratamento com hormônio do crescimento. É necessário monitorar os pacientes com hipoadrenalismo conhecido quanto à redução dos níveis séricos de cortisol e/ou necessidade de doses aumentadas de glicocorticoide (vide item “6. Interações Medicamentosas”).

- **Comprometimento do metabolismo da glicose**

O tratamento com hormônio do crescimento pode diminuir a sensibilidade à insulina, especialmente em doses mais elevadas em pacientes suscetíveis e, conseqüentemente, pode ocorrer hiperglicemia em indivíduos com capacidade inadequada de secreção de insulina. Como resultado, o comprometimento da tolerância à glicose não diagnosticada previamente e o diabetes mellitus evidente podem ser desmascarados durante o tratamento com hormônio do crescimento. Portanto, os níveis de glicose devem ser monitorados periodicamente em todos os pacientes tratados com hormônio do crescimento, principalmente em pacientes com fatores de risco de diabetes mellitus, como obesidade ou histórico familiar de diabetes mellitus. Pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 preexistente ou tolerância à glicose diminuída devem ser monitorados atentamente durante a terapia com hormônio do crescimento. As doses dos medicamentos anti-hiperglicêmicos podem necessitar de ajuste quando a terapia com hormônio do crescimento for instituída nesses pacientes.

- **Neoplasias**

Existe um risco aumentado de progressão de neoplasias com relação ao uso de somatropina em pacientes com tumores ativos. Quaisquer tumores preexistentes devem estar inativos e a terapia antitumoral deve ser concluída antes do início da terapia com Sogroya®. O tratamento deve ser descontinuado se houver evidências de atividade tumoral recorrente (vide item “4. Contraindicações”).

Risco de segunda neoplasia em pacientes pediátricos

Em sobreviventes de cânceres pediátricos que receberam radiação no cérebro/cabeça para sua primeira neoplasia e que desenvolveram deficiência do hormônio de crescimento e foram tratados com somatropina, um aumento nas neoplasias secundárias foi reportado. Os tumores intracranianos, em particular os meningiomas, foram os mais comuns dessas segundas neoplasias. Monitore todos os pacientes com história de deficiência do hormônio de crescimento secundária a uma neoplasia intracraniana durante o tratamento com somatropina quanto à progressão ou recorrência do tumor.

Nova malignidade durante o tratamento

Como crianças com certas causas genéticas raras de baixa estatura têm um risco aumentado de desenvolver malignidades, considere cuidadosamente os riscos e benefícios de iniciar Sogroya® nesses pacientes. Se o tratamento com Sogroya® for iniciado, monitore cuidadosamente esses pacientes quanto ao desenvolvimento de neoplasias.

Existe um risco potencial de alterações malignas de nevos preexistentes em pacientes em tratamento com somatropina. Todos os pacientes recebendo Sogroya® devem ser cuidadosamente monitorados quanto ao aumento do crescimento ou possíveis alterações malignas de nevos preexistentes. Aconselhe os pacientes a relatarem alterações marcantes no comportamento, aparecimento de dores de cabeça, distúrbios da visão e/ou alterações na aparência de nevos preexistentes.

- **Hipertensão intracraniana benigna**

No caso de cefaleias graves ou recorrentes, sintomas visuais, náuseas e/ou vômitos, recomenda-se a realização de fundoscopia para detectar papiledema. Se o papiledema for confirmado, o diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna deve ser considerado e, se apropriado, o tratamento com hormônio do crescimento deve ser descontinuado. Atualmente, não há evidências suficientes para orientar a tomada de decisão clínica em pacientes com hipertensão intracraniana resolvida. Se o tratamento com hormônio do crescimento for reiniciado, é necessário um monitoramento cuidadoso dos sintomas de hipertensão intracraniana.

- Função tireoidiana

O hormônio do crescimento aumenta a conversão extratireoidiana de T4 em T3 e pode, como tal, desmascarar o hipotireoidismo incipiente. Como o hipotireoidismo interfere na resposta à terapia com hormônio do crescimento, os pacientes devem ter sua função tireoidiana avaliada regularmente e devem receber terapia de reposição com hormônios da tireoide quando indicado (vide itens “6. Interações Medicamentosas” e “9. Reações Adversas”).

- Uso com estrogênio oral

O estrogênio oral influencia a resposta do IGF-I ao hormônio do crescimento, incluindo Sogroya®. Mulheres que estiverem administrando qualquer forma de estrogênio oral (terapia hormonal ou contracepção) devem considerar mudança da via de administração de estrogênio (por exemplo, medicamentos hormonais transdérmicos ou vaginais) ou usar outra forma de contracepção. Se uma mulher em uso de estrogênio oral iniciar terapia com Sogroya®, podem ser necessárias doses iniciais maiores e um período de titulação mais longo (vide item “8. Posologia e Modo de Usar”).

Se uma mulher que estiver administrando Sogroya® começar a terapia com estrogênio oral, a dose de Sogroya® pode precisar ser aumentada para manter os níveis séricos de IGF-I dentro do intervalo normal apropriado para a idade. Por outro lado, se uma mulher em uso de Sogroya® descontinuar a terapia oral com estrogênio, a dose de Sogroya® pode precisar ser reduzida para evitar o excesso de somapacitana e/ou efeitos indesejáveis (vide itens “6. Interações Medicamentosas” e “8. Posologia e Modo de Usar”).

- Lipohipertrofia

Quando Sogroya® é administrado no mesmo local por um longo período de tempo, pode ocorrer lipohipertrofia. O local de aplicação deve ser alternado para reduzir o risco (vide itens “8. Posologia e Modo de Usar” e “9. Reações Adversas”).

- Anticorpos

Embora nenhum anticorpo tenha sido observado após o tratamento com Sogroya®, anticorpos podem ser esperados, conforme observado com outras proteínas terapêuticas. Deve-se realizar testes para verificar a presença de anticorpos contra a somapacitana em pacientes que não responderem à terapia.

- Doença aguda crítica

O efeito do hormônio do crescimento na recuperação foi estudado em dois estudos controlados por placebo envolvendo 522 pacientes adultos em estado crítico sofrendo de complicações após cirurgia cardíaca de peito aberto, cirurgia abdominal, trauma múltiplo acidental ou insuficiência respiratória aguda. A mortalidade foi maior em pacientes tratados com 5,3 ou 8,0 mg de hormônio do crescimento diariamente em comparação com pacientes que receberam placebo (42% vs. 19%). Com base nessas informações, esses pacientes não devem ser tratados com Sogroya®. Como não há informações disponíveis sobre a segurança da terapia de reposição do hormônio do crescimento em pacientes com doença aguda crítica, os benefícios da continuidade do tratamento nessa situação devem ser ponderados em relação aos possíveis riscos envolvidos.

A deficiência de hormônio do crescimento em adultos é uma doença crônica e precisa ser tratada de forma adequada. No entanto, a experiência em pacientes com mais de 60 anos de idade e em pacientes com mais de cinco anos de tratamento na deficiência de hormônio do crescimento em adultos ainda é limitada.

- Retenção de fluidos

Pode ocorrer retenção de fluidos durante a terapia de reposição com Sogroya®. As manifestações clínicas da retenção de líquidos (por exemplo, edema e síndromes de compressão nervosa incluindo síndrome do túnel do carpo/parestesia) geralmente são transitórias e dose-dependentes.

- Pancreatite

Casos de pancreatite foram relatados em pacientes recebendo produtos de hormônio de crescimento. A pancreatite deve ser considerada em pacientes que desenvolverem dor abdominal intensa persistente.

- População pediátrica

Os riscos associados ao uso de hormônio do crescimento em pacientes pediátricos incluem morte súbita em pacientes com Síndrome de Prader-Willi, aumento do risco de segunda neoplasia em sobreviventes de câncer pediátrico tratados com radiação no cérebro e/ou cabeça, deslizamento epifisário proximal do fêmur, progressão de escoliose preexistente e pancreatite.

- Teor de sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, portanto, é essencialmente “livre de sódio”.

Fertilidade, gravidez e amamentação

- Gravidez

Não há dados do uso de Sogroya® em mulheres grávidas. Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva (vide “Dados de segurança pré-clínica” no item “3. Características Farmacológicas”).

Sogroya® não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

- Amamentação

Não se sabe se somapacitana e metabólitos são excretados no leite humano.

Os dados farmacodinâmicos/toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção de somapacitana no leite (vide “Dados de segurança pré-clínica” no item “3. Características Farmacológicas”).

O risco para recém-nascidos/lactentes não pode ser excluído. A decisão quanto à descontinuação da amamentação ou descontinuação/abstenção da terapia com Sogroya® deve ser ponderada, levando em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher.

- Fertilidade

Não há experiência clínica com o uso de Sogroya® e seu possível efeito na fertilidade.

Não foram observados efeitos adversos na fertilidade masculina e feminina em ratos (vide “Dados de segurança pré-clínica” no item “3. Características Farmacológicas”).

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Sogroya® exerce pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Este medicamento pode causar doping.

Crianças tratadas com somapacitana devem ser avaliadas regularmente por um especialista em crescimento infantil. O tratamento com somapacitana sempre deve ser iniciado por um médico especialista na deficiência do hormônio de crescimento e seu tratamento.

O uso de somapacitana no tratamento da insuficiência de crescimento em crianças só foi avaliado em pacientes pediátricos com deficiência do hormônio de crescimento, não sendo indicado seu uso para insuficiência de crescimento devido a outras condições.

Sogroya® não é indicado para o tratamento de adultos sem deficiência do hormônio de crescimento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Medicamentos metabolizados pelo citocromo P450

Dados de um estudo de interação realizado em adultos com deficiência de hormônio do crescimento sugerem que a administração de hormônio do crescimento pode aumentar a depuração de compostos conhecidos por serem metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450. A depuração dos compostos metabolizados pelo citocromo

P450 (por exemplo esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivantes e ciclosporina) pode estar especialmente aumentada, resultando em níveis plasmáticos mais baixos desses compostos. A significância clínica desse achado é desconhecida.

- Glicocorticoides

O hormônio do crescimento diminui a conversão de cortisona em cortisol e pode desmascarar o hipoadrenalismo central não descoberto previamente ou tornar ineficazes as doses baixas de reposição de glicocorticoides (vide item “5. Advertências e Precauções”).

- Estrogênios orais

Em mulheres recebendo terapia com estrogênio oral, pode ser necessária uma dose maior de Sogroya® para alcançar o objetivo do tratamento (vide itens “5. Advertências e Precauções” e “8. Posologia e Modo de Usar”).

- Medicamentos anti-hiperglicêmicos

O tratamento com anti-hiperglicêmicos, incluindo insulina, pode necessitar de ajuste da dose em casos de coadministração com Sogroya®, visto que Sogroya® pode diminuir a sensibilidade à insulina (vide itens “5. Advertências e Precauções” e “9. Reações Adversas”).

- Outros

Os efeitos metabólicos de Sogroya® também podem ser influenciados pela terapia concomitante com outros hormônios, por exemplo, testosterona e hormônios da tireoide (vide item “5. Advertências e Precauções”).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Sogroya® deve ser armazenado em refrigerador (entre 2 e 8 °C). Manter distante do congelador ou de qualquer sistema de congelamento. Não congelar.

Sogroya® tem validade de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A data de validade se refere ao último dia do mês indicado na etiqueta do sistema de aplicação e no cartucho do medicamento.

Após aberto, Sogroya® é válido por 6 semanas se armazenado em refrigerador (entre 2 e 8 °C). Manter distante do congelador ou de qualquer sistema de congelamento. Não congelar.

Não use Sogroya® caso tenha sido congelado.

Mantenha o sistema de aplicação tampado e em sua embalagem original para proteger da luz.

Sempre remova a agulha do seu sistema de aplicação após cada aplicação e guarde-o sem a agulha acoplada.

Antes e após aberto:

Se não for possível armazenar em refrigerador (por exemplo, durante uma viagem), Sogroya® pode ser mantido temporariamente em temperaturas de até 30 °C por um total de 72 horas (3 dias). Retorne Sogroya® para o refrigerador assim que possível. Se armazenar Sogroya® fora do refrigerador e retornar ao refrigerador múltiplas vezes, o tempo total somado fora do refrigerador deve ser de até 72 horas. Monitore cuidadosamente.

Sogroya® deve ser descartado se mantido a 30 °C por mais de 72 horas ou acima de 30 °C durante qualquer período.

Sogroya® é uma solução límpida a levemente opalescente, incolor a levemente amarelada, e livre de partículas visíveis.

Sogroya® não deve ser usado se a solução não apresentar aspecto límpido a levemente opalescente, incolor a levemente amarelado e se apresentar partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Transporte:

O transporte do medicamento deverá ser realizado através de uma embalagem que proporcione proteção térmica e evite alteração brusca de temperatura, incidência de luz direta e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despachar o produto dentro das malas. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, podendo congelar o medicamento.

Descarte:

O descarte de agulhas deve ser realizado através de embalagens coletoras resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como seu sistema de aplicação e as embalagens coletoras contendo as agulhas, devem ser descartados em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados. O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável. Não tente repor o conteúdo do sistema de aplicação ou reutilizá-lo. Uma vez vazio, ele deve ser descartado.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Sogroya® deve ser iniciado e monitorado por médicos que estejam devidamente qualificados e tenham experiência no diagnóstico e tratamento de pacientes com deficiência do hormônio do crescimento (por exemplo, endocrinologistas).

Modo de administração

Sogroya® deve ser administrado uma vez por semana, a qualquer hora do dia, por via subcutânea no abdômen, coxa, nádegas ou parte superior dos braços. O local de aplicação pode ser alterado sem ajustes na dose e deve ser alternado toda semana.

O sistema de aplicação fornece doses de 0,025 mg a 2,0 mg em incrementos de 0,025 mg (0,0075 mL) e é de uso individual. O carpule não deve ser retirado do sistema de aplicação nem recarregado.

Uma agulha deve ser sempre acoplada antes do uso. As agulhas não devem ser reutilizadas. A agulha deve ser removida após cada injeção e o sistema de aplicação deve ser armazenado sem a agulha rosqueada. Isso previne entupimento da agulha, contaminação, infecção, vazamento da solução e administração de dose imprecisa. Em casos de entupimento da agulha, os pacientes devem seguir as orientações descritas nas instruções de uso ao final desta bula.

Sogroya® pode ser administrado com agulhas de até 8 mm de comprimento. O seu sistema de aplicação foi desenvolvido para ser utilizado com agulhas descartáveis NovoFine®. **AS AGULHAS NÃO ESTÃO INCLUSAS.**

Para obter orientações detalhadas sobre como administrar Sogroya®, vide “Instruções de Uso” ao final desta bula.

Posologia

Tabela 9. Recomendação de dose

| Deficiência de hormônio do crescimento em crianças e adolescentes | Dose recomendada |
|--|---------------------------------|
| Pacientes sem tratamento prévio com hormônio do crescimento e pacientes mudando de outro hormônio do crescimento para Sogroya® | 0,16 mg/kg/semana |
| Deficiência de hormônio do crescimento em adultos | Dose inicial recomendada |
| Pacientes sem tratamento prévio com hormônio do crescimento: | |
| Adultos (18 anos de idade ou mais e menos de 60 anos) | 1,5 mg/semana |
| Mulheres em uso de estrogênio oral (independentemente da idade) | 2,0 mg/semana |

| | |
|--|---------------|
| Idosos (60 anos de idade ou mais) | 1,0 mg/semana |
| Pacientes mudando de hormônio do crescimento diário para semanal: | |
| Adultos (18 anos de idade ou menos de 60 anos) | 2,0 mg/semana |
| Mulheres em uso de estrogênio oral (independentemente da idade) | 4,0 mg/semana |
| Idosos (60 anos de idade ou mais) | 1,5 mg/semana |

Deficiência de hormônio do crescimento em crianças e adolescentes

Individualizar e ajustar a dosagem com base na resposta clínica. Não foram avaliadas doses maiores do que 0,16 mg/kg/semana de somapacitana em pacientes pediátricos.

- Titulação da dose

A dose de somapacitana pode ser individualizada e ajustada conforme necessário, com base na velocidade de crescimento, reações adversas, peso corporal e concentrações séricas de fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I).

Os níveis médios de pontuação de desvio padrão (SDS) de IGF-I (extraídos 4 dias após a dosagem) podem ser usados como orientação para a titulação da dose. Os ajustes de dose devem ser direcionados para atingir os níveis médios de IGF-1 SDS na faixa normal, ou seja, entre -2 e +2.

Se a pontuação do desvio padrão (SDS) do IGF-1 for >2, ela deve ser inicialmente reavaliada 4-6 semanas depois. Se o valor permanecer >2, recomenda-se reduzir a dose em 0,02 mg/kg/semana. Mais de uma redução de dose pode ser necessária em alguns pacientes.

- Avaliação do tratamento

A avaliação da eficácia e segurança deve ser considerada em intervalos de aproximadamente 6 a 12 meses e pode ser analisada por parâmetros auxológicos, bioquímicos (níveis de IGF-I, hormônios, glicose e lipídios) e estado puberal. Avaliações mais frequentes devem ser consideradas durante a puberdade.

O tratamento deve ser descontinuado em pacientes que atingirem a altura final ou próximo da altura final, ou seja, uma velocidade de crescimento anualizada < 2 cm/ano e uma idade óssea > 14 anos em meninas ou > 16 anos em meninos, o que corresponde ao fechamento das placas epifisárias de crescimento (vide item “4. Contraindicações”). Uma vez que as epífises estejam fechadas, os pacientes devem ser reavaliados clinicamente quanto à necessidade de tratamento com hormônio do crescimento.

Quando a deficiência do hormônio do crescimento persistir após a conclusão do crescimento, o tratamento com hormônio do crescimento deve ser continuado para atingir o desenvolvimento somático completo do adulto, incluindo massa magra corporal e acúmulo de minerais ósseos (para orientação sobre posologia, consulte a dose recomendada para adultos (Tabela 9).

Deficiência de hormônio do crescimento em adultos

- Titulação da dose

A dose de Sogroya® deve ser ajustada individualmente para cada paciente. Recomenda-se aumentar a dose gradualmente com intervalos de 2 a 4 semanas, em incrementos de 0,5 mg a 1,5 mg, com base na resposta clínica dos pacientes e na experiência de reações adversas, até a dose máxima de 8,0 mg de Sogroya® por semana.

Os níveis séricos de fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-I) (obtidos 3 a 4 dias após a administração da dose) podem ser usados como orientação para a titulação da dose. A meta de escore desvio padrão (PDP) do IGF-I deve ter como objetivo o intervalo superior normal, não excedendo 2 PDPs. Os níveis de PDP do IGF-I na faixa alvo geralmente são alcançados dentro de 8 semanas da titulação da dose. Pode ser necessária uma titulação de dose mais longa em alguns pacientes adultos com deficiência do hormônio do crescimento (vide abaixo e item “3. Características Farmacológicas”).

- Avaliação do tratamento

Usando a PDP do IGF-I como biomarcador para titulação da dose, o objetivo é atingir os níveis de PDP do IGF-I dentro do intervalo de referência superior ajustado pela idade (PDP do IGF-I: 0 e +2) em até 12 meses da titulação. Se essa faixa-alvo não puder ser alcançada dentro desse período, ou se o paciente não alcançar a resposta clínica desejada, outras opções de tratamento devem ser consideradas.

Durante o tratamento de manutenção com Sogroya®, a avaliação da eficácia e segurança deve ser considerada em intervalos de aproximadamente 6 a 12 meses e pode ser verificada através da avaliação bioquímica (níveis de IGF-I, glicose e lipídios), da composição corporal e do índice de massa corporal.

Deficiência de hormônio do crescimento em crianças, adolescentes e adultos

Dose esquecida

Os pacientes que esquecerem uma dose são aconselhados a administrar Sogroya® assim que possível, em até 3 dias após a dose perdida e depois retomar o cronograma de administração de dose normal uma vez por semana. Se mais de 3 dias tiverem se passado, a dose perdida deve ser pulada e a dose seguinte deve ser administrada no dia programado regularmente. Se duas ou mais doses forem perdidas, a próxima dose deve ser considerada no dia programado regularmente. Não administre uma dose extra ou aumente a dose para compensar uma dose esquecida.

Mudança para outro hormônio do crescimento

A troca por outro tipo ou marca de hormônio do crescimento deve ser feita por um médico que tenha experiência no diagnóstico e tratamento da deficiência de hormônio do crescimento.

Recomenda-se que os pacientes que mudam de um hormônio de crescimento semanal para Sogroya® continuem seu esquema de dosagem semanal.

Pacientes que mudam de hormônio do crescimento humano diário para Sogroya® uma vez por semana devem escolher um dia de preferência para a dose semanal e tomar a última dose do tratamento diário no dia anterior ou pelo menos 8 horas antes de tomar a primeira dose de Sogroya®. As recomendações de dose estão apresentadas na Tabela 9.

Mudança no dia de administração da dose

O dia da aplicação semanal pode ser alterado, desde que o intervalo entre as duas doses seja de pelo menos 4 dias. Após selecionar um novo dia para a aplicação, a administração da dose uma vez por semana deve ser continuada.

Flexibilidade na administração da dose

Nas ocasiões em que a administração no dia da dosagem semanal programado não for possível, Sogroya® pode ser aplicado até 2 dias antes ou até 3 dias após o dia programado, desde que o intervalo entre as doses seja de pelo menos 4 dias (96 horas). A administração da próxima dose pode ser feita no dia da dosagem semanal regularmente programado.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, Sogroya® não deve ser misturado com outros medicamentos.

Populações especiais

- Idosos (com 60 anos de idade ou mais): Geralmente, doses mais baixas de somapacitana podem ser necessárias em pacientes idosos. Para obter mais informações, vide “Propriedades Farmacocinéticas” no item “3. Características farmacológicas”.

- Gênero: Homens apresentam uma sensibilidade crescente ao IGF-I com o passar do tempo. Isso significa que há um risco de que os homens sejam tratados em excesso. As mulheres, principalmente aquelas em uso de estrogênio oral, podem necessitar de doses maiores e de um período de titulação mais longo do que os homens (vide “Propriedades Farmacocinéticas” e “Propriedades Farmacodinâmicas” no item “3. Características farmacológicas”). Em mulheres que administram estrogênio oral, deve ser considerada a alteração da via de administração do estrogênio (por exemplo, transdérmica, vaginal) (vide item “5. Advertências e Precauções”).

• **Insuficiência renal:** Não é necessário nenhum ajuste na dose inicial de pacientes adultos com insuficiência renal. Pacientes com insuficiência renal podem precisar de doses mais baixas de somapacitana, mas como a dose de somapacitana é ajustada individualmente de acordo com a necessidade de cada paciente, não é necessário nenhum ajuste de dose adicional (vide “Propriedades Farmacocinéticas” no item “3. Características farmacológicas”). Sogroya® não foi estudado em pacientes pediátricos com insuficiência renal. Nenhuma recomendação de dose pode ser feita para esses pacientes.

• **Insuficiência hepática:** Não é necessário nenhum ajuste na dose inicial para pacientes adultos com insuficiência hepática. Pacientes com insuficiência hepática moderada podem precisar de doses maiores de somapacitana, mas como a dose de somapacitana é ajustada individualmente de acordo com a necessidade de cada paciente, não é necessário nenhum ajuste de dose adicional. Não há informações disponíveis sobre o uso de somapacitana em pacientes com insuficiência hepática grave. Deve-se ter cautela ao tratar esses pacientes com somapacitana, (vide “Propriedades Farmacocinéticas” no item “3. Características farmacológicas”). Sogroya® não foi estudado em pacientes pediátricos com insuficiência hepática. Nenhuma recomendação de dose pode ser feita para esses pacientes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Crianças e adolescentes:

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas são (em ordem decrescente de frequência) cefaleia (9%), dores nas extremidades (7%), reações no local da aplicação (5%), hipotireoidismo (3%), edema periférico (3%), hiperglicemia (3%), artralgia (2%), insuficiência adrenocortical (2%) e fadiga (1%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas listadas abaixo são baseadas nos dados de segurança de um estudo de fase 3 (52 semanas) e de um estudo fase 2 (208 semanas), em pacientes pediátricos com deficiência de hormônio do crescimento, além de reações adversas decorrentes do tratamento com Sogroya®.

As reações adversas estão listadas pela Classe de Sistemas e Órgãos do MedDRA e as categorias de frequência, definidas como: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$).

Tabela 10. Reações adversas do estudo clínico fase 3

| MedDRA Classe de Sistemas e Órgãos | Comum |
|--|--|
| Distúrbios endócrinos | Hipotireoidismo* Insuficiência adrenocortical |
| Distúrbios metabólicos e nutricionais | Hiperglicemia |
| Distúrbios do sistema nervoso | Cefaleia* |
| Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo | Artralgia Dor em extremidade** |
| Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração | Edema periférico* Reações no local da aplicação*# Fadiga |

*Em geral, essas reações adversas foram não-graves, de gravidade leve e transitórias.

#As reações no local da aplicação incluem equimose no local da aplicação (1,5%), dor no local da aplicação (1,5%), hematoma no local da aplicação (1%), desconforto no local da aplicação (0,5%), reação no local da aplicação (0,5%) e inchaço no local da aplicação (0,5%).

**Principalmente dor leve na perna

Adultos:

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas sérias e comumente relatadas após o tratamento com Sogroya® são cefaleia (12%), edema periférico (4%) e insuficiência adrenocortical (3%).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas listadas abaixo são baseadas nos dados de segurança compilados de três estudos clínicos de fase 3 concluídos em pacientes adultos com deficiência de hormônio do crescimento.

As reações adversas estão listadas pela Classe de Sistemas e Órgãos do MedDRA e as categorias de frequência, definidas como: muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$).

Tabela 11. Reações adversas

| MedDRA Classe de Sistemas e Órgãos | Muito comum | Comum | Incomum |
|--|-------------|--|-------------------------------|
| Distúrbios endócrinos | | Insuficiência adrenocortical Hipotireoidismo | |
| Distúrbios metabólicos e nutricionais | | Hiperglicemia* Aumento do peso corporal | |
| Distúrbios do sistema nervoso | Cefaleia | Parestesia Tontura Distúrbios do sono | Síndrome do túnel do carpo |
| Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos | | Erupção cutânea* Urticária* | Lipohipertrofia* Prurido* |
| Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos | | Artralgia Mialgia Dor nas costas Rigidez muscular* | Rigidez articular |
| Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração | | Edema periférico Fadiga Astenia Reações no local da aplicação* | |
| Distúrbios dos sistemas hematológico e linfático | | Anemia | |
| Distúrbios vasculares | | Hipertensão | |
| Distúrbios gastrointestinais | | Dispepsia Vômito | |
| Infecções e infestações | | Amigdalite | |
| Investigações (alterações de exames laboratoriais) | | Aumento de creatinofosfoquinase | |

*Em geral, essas reações adversas foram de gravidade não séria, leves ou moderadas e transitórias

Descrição das reações adversas selecionadas

- Edema periférico

Edema periférico foi comumente observado (3% em crianças e 4% em adultos com deficiência do hormônio de crescimento). Os pacientes com deficiência de hormônio do crescimento são caracterizados por déficit de volume extracelular. Quando o tratamento com hormônio do crescimento é iniciado, esse déficit é corrigido. Pode ocorrer retenção de líquidos com edema periférico. Os sintomas geralmente são transitórios, dependentes da dose e podem necessitar de redução temporária da dose.

- Insuficiência adrenocortical

Insuficiência adrenocortical foi comumente observada (2% em crianças e 3% em adultos com deficiência do hormônio de crescimento) (vide item “5. Advertências e Precauções”).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas reações adversas após a comercialização do medicamento é importante. Permite o monitoramento contínuo da relação risco/benefício do medicamento. Os profissionais de saúde devem notificar quaisquer suspeitas de reações adversas.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A experiência clínica de superdose com Sogroya® é limitada.

Baseado nas experiências de tratamento com hormônio de crescimento diário, a superdosagem de curto prazo pode levar a baixos níveis de glicose no sangue inicialmente, seguidos por altos níveis de glicemia. Esses níveis reduzidos de glicose foram detectados bioquimicamente, mas sem sinais clínicos de hipoglicemia.

A superdosagem a longo prazo pode resultar em sinais e sintomas consistentes com os efeitos conhecidos do excesso de hormônio do crescimento humano.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.1766.0040

Farmacêutica responsável:

Laura F. O. Azevedo – CRF/SP 100487

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S

Kalundborg, Dinamarca

Importado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Rua Francisco Munõz Madrid, 625

São José dos Pinhais/PR

Registrado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

Avenida Francisco Matarazzo, 1350

São Paulo/SP

CNPJ: 82.277.955/0001-55

SAC: 0800 0144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/09/2023.



Sogroya® é uma marca registrada de propriedade da Novo Nordisk Health Care AG, Suíça.

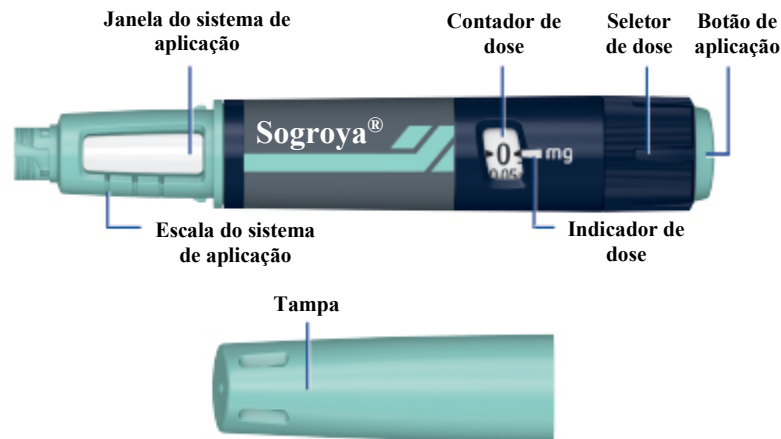
© 2023

Novo Nordisk A/S

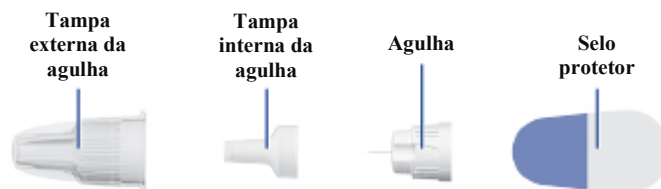
Instruções sobre como usar Sogroya® 5 mg/1,5 mL

Instruções de Uso

Apresentação geral do sistema de aplicação



Agulha (exemplo)




Como usar o sistema de aplicação Sogroya®


5 etapas que você deve seguir para a aplicação de Sogroya®:

| | |
|--|----|
| Etapa 1. Prepare seu sistema de aplicação Sogroya® | 22 |
| Etapa 2. Verifique o fluxo de cada novo sistema de aplicação | 23 |
| Etapa 3. Selecione sua dose | 24 |
| Etapa 4. Injete sua dose..... | 25 |
| Etapa 5. Após a injeção..... | 27 |

Para obter mais informações sobre o sistema de aplicação, consulte os itens: “Verifique a quantidade restante de Sogroya®”, “Como cuidar do seu sistema de aplicação” e “Informações importantes”.

Leia atentamente a bula e estas instruções antes de usar o sistema de aplicação preenchido Sogroya®.

 Preste atenção especial a essas informações, pois elas são importantes para o uso seguro do sistema de aplicação.

 Informações adicionais

Sogroya® contém 5 mg de somapacitana e pode ser usado para administrar doses de 0,025 mg a 2,0 mg, em incrementos de 0,025 mg. Sogroya® deve ser administrado apenas sob a pele (via subcutânea). Sogroya® pode ser administrado com agulhas de até 8 mm de comprimento. O seu sistema de aplicação foi desenvolvido para ser utilizado com agulhas descartáveis NovoFine®. As agulhas não estão incluídas e devem ser obtidas separadamente.

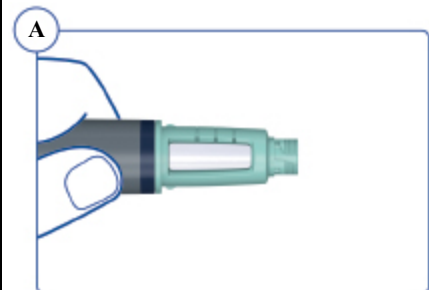
Não compartilhe seu sistema de aplicação Sogroya® e as agulhas com outras pessoas. Você pode causar uma infecção ou contrair uma infecção de outras pessoas.


Não use o sistema de aplicação sem o treinamento adequado de seu médico ou enfermeiro.

Certifique-se de estar seguro para fazer a aplicação em você mesmo com o sistema de aplicação antes de iniciar o tratamento. Se você for cego ou tiver problemas de visão e não conseguir ler o contador de doses do sistema de aplicação, não o utilize sem ajuda. Peça ajuda a uma pessoa com boa visão que está treinada para usar o sistema de aplicação.

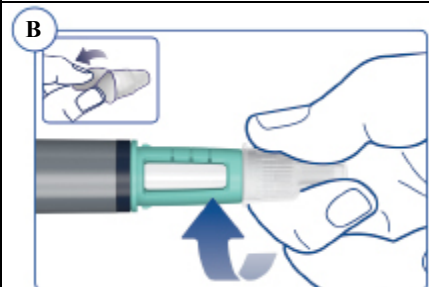
Etapa 1. Prepare seu sistema de aplicação Sogroya®

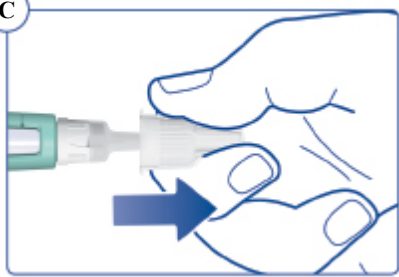


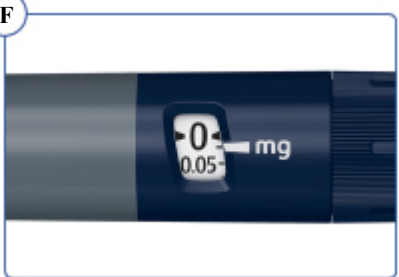
- Lave as mãos com água e sabão.
- **Verifique o nome, a concentração e a cor do rótulo** do sistema de aplicação para se certificar de que contém Sogroya®.
- Remova a tampa do sistema de aplicação.
- Vire o sistema de aplicação de cabeça para baixo uma ou duas vezes para verificar se a solução está límpida a levemente opalescente ou incolor a levemente amarelada. Veja a Figura A.
- **Se Sogroya® apresentar partículas visíveis, não use o sistema de aplicação.**









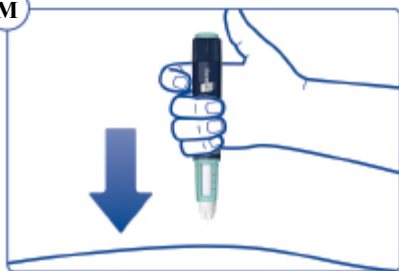
 **Certifique-se de estar usando o sistema de aplicação correto.** Principalmente se você usa mais de um tipo de medicamento injetável. Usar o medicamento errado pode ser prejudicial à sua saúde.



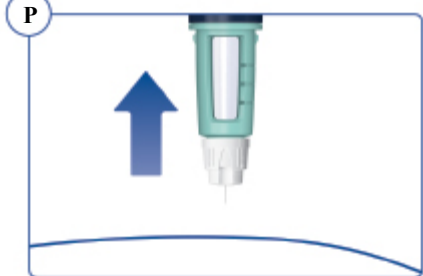
- Quando estiver pronto para aplicar a injeção, pegue uma agulha descartável nova. Em primeiro lugar, retire o selo protetor.
- Depois, leve a agulha diretamente até o sistema de aplicação. Gire a agulha no sentido horário **até que ela esteja firme**. Veja a Figura B.

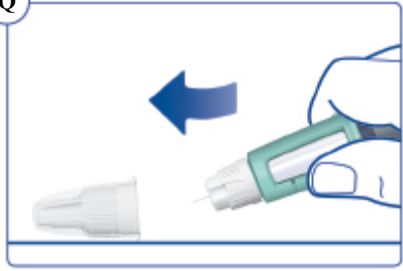
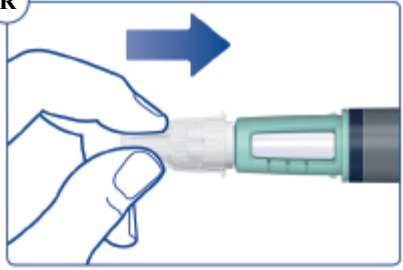

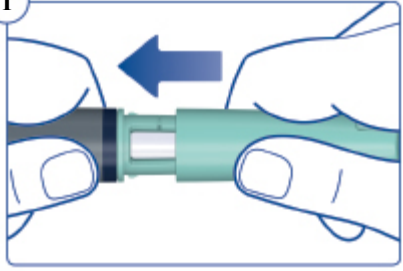



| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Retire a tampa externa da agulha e guarde-a para ser usada mais tarde. Você precisará dela após a injeção para retirar a agulha do sistema de aplicação com segurança. Veja a Figura C. <p>i A agulha é coberta por duas tampas. Você precisa remover as duas. Caso se esqueça de remover as duas tampas, você não conseguirá injetar nenhum medicamento. Veja as Figuras C e D.</p> |  |
| <ul style="list-style-type: none"> Retire a tampa interna da agulha e descarte-a. Se você tentar colocá-la de volta, poderá acidentalmente se furar com a agulha. Veja a Figura D. <p>i Uma gota de Sogroya® pode aparecer na ponta da agulha. Isso é normal, mas ainda assim você deve verificar o fluxo de cada novo sistema de aplicação. Veja a Etapa 2.</p> |  |
| <p>⚠ Sempre use uma agulha nova em cada aplicação. Isso reduz o risco de contaminação, infecção, vazamento de Sogroya® e agulhas entupidas, resultando na administração da dose incorreta.</p> <p>⚠ Nunca use uma agulha torta ou danificada.</p> | |
| <p>Etapa 2. Verifique o fluxo de cada novo sistema de aplicação</p> | |
| <p>i Se o sistema de aplicação já estiver em uso, prossiga para a Etapa 3.</p> <ul style="list-style-type: none"> Antes de usar um sistema de aplicação novo, verifique o fluxo para garantir que a solução injetável de Sogroya® esteja passando pelo sistema de aplicação e pela agulha. Gire o seletor de dose uma marca em sentido horário para selecionar 0,05 mg. Você pode ouvir um clique fraco. Veja a Figura E. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> Uma marca da seleção de dose é igual a 0,025 mg no contador de dose. Veja a Figura F. |  |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Segure o sistema de aplicação com a agulha apontando para cima. Aperte o botão de aplicação e mantenha-o pressionado até que o contador de doses retorne para “0”. O “0” deve se alinhar com o indicador de dose. Veja a Figura G. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Verifique se uma gota de Sogroya® aparece na ponta da agulha. Veja a Figura H. <p>i Se não aparecer, repita a Etapa 2 por até 6 vezes.</p> <p>Se você ainda não conseguir visualizar uma gota do medicamento, troque a agulha uma vez, conforme descrito na Etapa 5, e então repita as Etapas 1 e 2 novamente.</p> |  |
| <p>⚠ Caso uma gota de Sogroya® não apareça após verificar o fluxo, a agulha pode estar entupida ou danificada. Não use o sistema de aplicação se o medicamento ainda não aparecer após a troca da agulha. O sistema de aplicação pode estar com defeito.</p> | |
| <p>Etapa 3. Selecione sua dose</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Para começar, verifique se o contador de dose está definido em “0”. • Gire o seletor de dose no sentido horário para selecionar a dose necessária. Veja a Figura I. <p>Depois de selecionar a dose, você pode prosseguir para a Etapa 4.</p> <p>i Se não houver quantidade suficiente de Sogroya® para selecionar uma dose completa, vide item “Verifique a quantidade restante de Sogroya®”.</p> |  |

| | |
|---|---|
| <p>i O contador de dose mostra a dose em mg. Veja as Figuras J e K. Sempre use o indicador de dose para selecionar a dose exata.</p> <p>Não conte os cliques do sistema de aplicação. Não use a escala do sistema de aplicação (veja “Apresentação geral do sistema de aplicação”) para medir a quantidade de hormônio do crescimento a ser injetada. Somente o indicador de dose mostrará o número exato de mg.</p> | <p>J</p> <p>Indicador de dose</p>  <p>Exemplo: 1,825 mg selecionado</p> <p>K</p>  <p>Exemplo: 1,85 mg selecionado</p> |
| <p>i Se você selecionar a dose errada, você pode girar o seletor de dose em sentido horário ou anti-horário até a dose correta. Veja a Figura L.</p> <p>O clique do sistema de aplicação tem som e sensação diferentes quando o seletor de dose é girado em sentido horário, anti-horário ou se você acidentalmente forçá-lo além do número de mg restante.</p> | <p>L</p>  |
| <p>Etapa 4. Injete sua dose</p> | |
| <ul style="list-style-type: none">• Insira a agulha na pele, conforme orientado pelo seu médico ou enfermeiro. Veja a Figura M. <p>Certifique-se que você consegue ver o contador de doses. Não o cubra com os dedos. Isso pode interromper a injeção.</p> <p>i Lembre-se de alternar o local da aplicação toda semana.</p> | <p>M</p>  |

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Aperte e mantenha pressionado o botão de aplicação até que o contador de dose mostre “0” (veja a Figura N). O “0” deve se alinhar com o indicador de dose. Você pode ouvir ou sentir um “clique”. <p>Continue pressionando o botão de aplicação com a agulha em sua pele.</p> <p>i Se “0” não aparecer no contador de doses após pressionar continuamente o botão de aplicação, a agulha ou o sistema de aplicação pode estar entupido ou danificado.</p> |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Mantenha o botão de aplicação pressionado com a agulha na pele e conte lentamente até 6 para ter certeza de que a dose completa foi administrada (veja a Figura O). |  |
| <p>⚠ Neste caso, a agulha ou o sistema de aplicação pode estar entupido ou danificado e você não recebeu Sogroya® – mesmo que o contador de doses tenha se movido da dose original que você definiu.</p> <p>Remova a agulha conforme descrito na Etapa 5 e repita as Etapas 1 a 4.</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Remova cuidadosamente a agulha da sua pele. Veja a Figura P. Se aparecer sangue no local da injeção, pressione levemente. Não esfregue a área. <p>i Você pode ver uma gota de Sogroya® na ponta da agulha após a injeção. Isso é normal e não afeta sua dose.</p> |  |

| Etapa 5. Após a injeção | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Insira a ponta da agulha na tampa externa da agulha em uma superfície plana, sem tocar na agulha ou em sua tampa externa. Veja a Figura Q. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> Assim que a agulha estiver coberta, empurre cuidadosamente a tampa externa da agulha para encaixá-la por completo. Veja a Figura R. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> Desrosque a agulha e descarte-a cuidadosamente, conforme orientado no item “7. Cuidados de armazenamento do medicamento”. <p>Sempre descarte a agulha após cada aplicação.</p> <p>Quando o sistema de aplicação estiver vazio, remova e descarte a agulha conforme mostrado acima e jogue fora o sistema de aplicação separadamente, conforme orientado no item “7. Cuidados de armazenamento do medicamento”.</p> |  |
| <ul style="list-style-type: none"> Coloque a tampa no sistema de aplicação após cada uso para proteger Sogroya® da luz direta. Veja a Figura T. <p>Para guardar o sistema de aplicação, vide item “7. Cuidados de armazenamento do medicamento” desta bula.</p> |  |
| <p> Não tente recolocar a tampa interna da agulha. Você pode se furar com a agulha.</p> | |

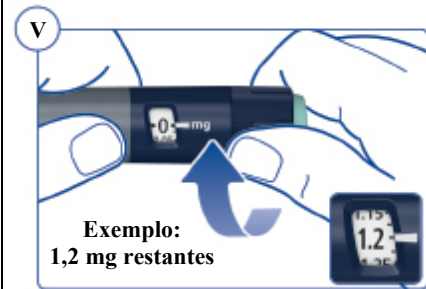
⚠ Sempre remova a agulha do sistema de aplicação imediatamente após cada aplicação. Isso reduz o risco de contaminação, infecção, vazamento de Sogroya® e agulhas entupidas, resultando na administração da dose incorreta.

Verifique a quantidade restante de Sogroya®

A escala do sistema de aplicação mostra aproximadamente quanto de Sogroya® resta no sistema de aplicação. Veja a Figura U.



Para verificar o quanto resta de Sogroya® no sistema de aplicação, use o contador de dose: Gire o seletor de dose em sentido horário até que o contador de dose pare. Você pode selecionar uma dose máxima de 2,0 mg. Se mostrar “2”, há pelo menos 2,0 mg no sistema de aplicação. Se o contador de dose parar em “1,2”, há apenas 1,2 mg restantes no sistema de aplicação. Veja a Figura V.



E se eu precisar de uma dose maior do que a dose restante no meu sistema de aplicação?

Não é possível selecionar uma dose maior do que a quantidade de mg restante em seu sistema de aplicação. Se precisar de uma dose maior de Sogroya® do que a quantidade que restou no sistema de aplicação, você pode usar um sistema de aplicação novo ou dividir a dose entre o sistema de aplicação atual e o sistema de aplicação novo. **Você pode dividir a dose somente se tiver sido treinado ou orientado pelo seu médico ou enfermeiro.** Use uma calculadora para planejar as doses, conforme instruído pelo seu médico ou enfermeiro.

Tenha muito cuidado para calcular corretamente, caso contrário, isso pode causar um erro de medicação. Se você não tiver certeza sobre como dividir a dose usando dois sistemas de aplicação, selecione e aplique a dose necessária com um sistema de aplicação novo.

Como cuidar do seu sistema de aplicação

Como devo cuidar do meu sistema de aplicação?

Tenha cuidado para não deixar o sistema de aplicação cair ou bater contra superfícies duras. Não exponha o sistema de aplicação à poeira, sujeira, líquido ou luz direta.

| | |
|--|---|
| | Não tente reabastecer o sistema de aplicação, ele já vem preenchido e deve ser descartado quando estiver vazio. |
| E se eu deixar meu sistema de aplicação cair? | Se você deixar o sistema de aplicação cair ou achar que algo está errado com ele, conecte uma nova agulha descartável e verifique o fluxo antes de injetar, veja as Etapas 1 e 2. Se o sistema de aplicação tiver caído, verifique o carpule. Se o carpule estiver rachado, não use o sistema de aplicação. |
| Como posso limpar meu sistema de aplicação? | Não lave, mergulhe em água, nem lubrifique o sistema de aplicação. Pode ser limpo com sabão neutro e um pano umedecido. |



Informações importantes

- Os cuidadores devem ter muito cuidado ao manusear agulhas – para reduzir o risco de se furar com as agulhas e de infecção cruzada.
- Sempre mantenha o sistema de aplicação e a agulha fora do alcance de outras pessoas, especialmente de crianças.
- **Não use o sistema de aplicação** se estiver danificado. Não tente consertar ou desmontar o sistema de aplicação.
- Para armazenar o sistema de aplicação, vide item “7. Cuidados de armazenamento do medicamento” desta bula.