



Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) humano producido en células de *Escherichia coli* por tecnología de ADN recombinante indicado para el tratamiento de larga duración de trastornos del crecimiento en niños y adolescentes con un déficit primario grave del IGF-1.

USO CLÍNICO

Niños y adolescentes (pacientes de 2-18 años) con déficit primario grave del IGF-1 (A):

Definido por:

- Puntuación de desviación estándar (SDS) para la talla $\leq -3,0$.
- Niveles basales del IGF-1 por debajo del percentil 2,5 para la edad y el sexo correspondientes.
- Niveles suficientes de hormona del crecimiento (GH).
- Exclusión de formas secundarias de déficit del IGF-1 como la malnutrición, el hipotiroidismo o el tratamiento crónico a dosis farmacológicas de esteroides antiinflamatorios.

Se incluyen pacientes que presentan mutaciones en el receptor de la GH (GHR) y la vía de señalización activada por el GHR y con anomalías en el gen del IGF-1.

No se recomienda el tratamiento en menores de 2 años por no disponer de datos de seguridad y eficacia en este grupo (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe determinarse de manera individual para cada paciente. Dosis inicial: 0,04 mg/kg de peso/2 veces al día (vía subcutánea).

Administrar antes o después de una comida.

Si no se produce ninguna reacción adversa importante durante los primeros 7 días, se puede aumentar la dosis en incrementos de 0,04 mg/kg hasta un máximo de 0,12 mg/kg, 2 veces al día. Si la dosis no es bien tolerada: se puede administrar una dosis inferior. Dosis mínima con la cual se consigue individualmente un incremento significativo de la altura: 0,04 mg/kg, 2 veces al día.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Neoplasia activa o sospecha de esta. El tratamiento debe suspenderse si aparece algún indicio de neoplasia.
- No debe administrarse a neonatos o recién nacidos prematuros (por contener alcohol bencílico, que se ha asociado a toxicidad potencialmente fatal en este grupo de edad).

PRECAUCIONES

- Antes de iniciar el tratamiento, se deben corregir las carencias nutricionales o la insuficiencia tiroidea.
- No debe emplearse para estimular el crecimiento de pacientes con epífisis ya cerradas.
- Debe administrarse un poco antes o después de una comida, ya que puede tener efectos hipoglucémicos similares a los de la insulina. Debe evitarse cualquier actividad de alto riesgo en las 2-3 h siguientes a la administración de la dosis, especialmente al principio del tratamiento y hasta que se haya conseguido establecer una dosis bien tolerada. Pueden ser necesarias inyecciones de glucagón en casos de hipoglucemia grave o cuando el paciente no pueda ingerir alimentos.
- En el caso de pacientes diabéticos, puede ser necesario reducir las dosis de insulina u otros medicamentos hipoglucemiantes.
- Antes de empezar el tratamiento, anualmente y al finalizarlo, se recomienda realizar un ecocardiograma.
- Con el uso se han notificado casos de hipertrofia del tejido linfático (por ejemplo, amigdalar) asociada con complicaciones (ronquidos, apnea del sueño, derrames crónicos del oído medio). Se aconsejan las exploraciones otorrinolaringológicas anuales.
- Se han notificado casos de hipertensión intracraneal (HI) con papiledema, cambios visuales, cefalea, náuseas y/o vómitos. Se aconseja un fondo de ojo al comenzar el tratamiento, periódicamente durante el transcurso de este y cuando aparezcan síntomas clínicos.
- En pacientes que experimentan un crecimiento rápido, puede producirse epifisiólisis de la cabeza femoral y/o progresión de la escoliosis. Debe valorarse a cualquier paciente que comience a cojear o se queje de dolor en la cadera o la rodilla.
- Se han notificado casos de hipersensibilidad, urticaria, prurito y eritema. Estos casos han sido tanto sistémicos como locales en el lugar de inyección. Se ha notificado un pequeño número de casos indicativos de anafilaxis que requirieron hospitalización. En el caso de una reacción alérgica sistémica, se debe suspender el tratamiento y acudir rápidamente al médico.

EFECTOS SECUNDARIOS

- Hipoglucemia: es el efecto adverso más frecuente, presentándose con más asiduidad en el primer mes de tratamiento y en los niños más pequeños.
- Hipertrofia en el lugar de la inyección: se recomienda rotación del lugar de inyección.
- Ronquidos: aparecieron normalmente durante el primer año de tratamiento.
- Hipoacusia.
- Cefalea.
- Hipertrofia amigdalar.
- HI.
- Reacciones de hipersensibilidad sistémica o local, anafilaxia.
- Producción de anticuerpos anti-IGF-1.

Sobredosis e intoxicación:

La sobredosis aguda produce fundamentalmente efectos hipoglucémicos. El tratamiento de soporte consistirá en paliar estos efectos con la ingestión de comida o glucosa vía oral. Si se produce pérdida del conocimiento: glucosa por vía intravenosa o glucagón por vía parenteral.

Una sobredosis prolongada podría provocar signos y síntomas de acromegalia o gigantismo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de interacciones.

Puede ser necesario reducir la dosis de insulina y de otros medicamentos hipoglucemiantes.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: alcohol bencílico, polisorbato 20, ácido acético glacial y acetato sódico.

Administración: vía subcutánea. Nunca intravenosa.

Conservación: refrigerado (entre 2-8 °C). No congelar. Protegido de la luz.

La solución debe ser transparente inmediatamente después de sacarla de la nevera. La solución no debe inyectarse si está turbia o si contiene partículas.

Una vez abierto el vial, la solución es estable durante 30 días si es refrigerada.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 01/01/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- Chernauskas SD, Backeljauw PF, Frane J, *et al.* Long-term treatment with recombinant insulin-like growth factor (IGF)-I in children with severe IGF-I deficiency due to growth hormone insensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;92(3):902-10.
- Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012 [en línea]. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch.
- Pediatric drug information. En: UpToDate. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions; 2012 [en línea] [consultado el 01/01/2021]. Disponible en: www.uptodate.com.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook*. 18.ª ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi-Comp; 2010.
- Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica*. 16.ª ed. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: enero de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para

cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).