

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ngenla 24 mg, solution injectable en stylo prérempli  
Ngenla 60 mg, solution injectable en stylo prérempli

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### Ngenla 24 mg solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 20 mg de somatrogon\*.  
Chaque stylo prérempli contient 24 mg de somatrogon dans 1,2 ml de solution.  
Chaque stylo prérempli délivre des doses allant de 0,2 mg à 12 mg en une seule injection par incréments de 0,2 mg.

### Ngenla 60 mg solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 50 mg de somatrogon\*.  
Chaque stylo prérempli contient 60 mg de somatrogon dans 1,2 ml de solution.  
Chaque stylo prérempli délivre des doses allant de 0,5 mg à 30 mg en une seule injection par incréments de 0,5 mg.

\*Produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster de Chine (CHO).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable (injection).

La solution est une solution limpide et incolore à légèrement jaunâtre, avec un pH de 6,6.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Ngenla est indiqué dans le traitement de l'enfant et de l'adolescent âgé de 3 ans et plus présentant un trouble de la croissance dû à une sécrétion insuffisante d'hormone de croissance.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement doit être instauré et suivi par des médecins qualifiés et expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge des patients pédiatriques présentant un déficit en hormone de croissance (DHC).

#### Posologie

Il est recommandé d'administrer une dose de 0,66 mg/kg de poids corporel une fois par semaine par injection sous-cutanée.

Chaque stylo prérempli ajuste et délivre la dose prescrite par le médecin. La dose peut être augmentée ou diminuée par le médecin spécialiste en fonction des besoins individuels du patient. Lorsque des doses supérieures à 30 mg sont nécessaires (c'est-à-dire en cas de poids corporel > 45 kg), deux injections doivent être administrées.

#### *Dose initiale pour les patients passant de la prise quotidienne de médicaments à base d'hormone de croissance*

Pour les patients passant de la prise quotidienne de médicaments à base d'hormone de croissance au traitement hebdomadaire par le somatogon, ce dernier peut être instauré à une dose de 0,66 mg/kg/semaine le jour suivant leur dernière injection quotidienne.

#### *Titration de dose*

La dose de somatogon peut être ajustée si nécessaire, en fonction de la vitesse de croissance, des effets indésirables, du poids corporel et des concentrations sériques du facteur de croissance insulinaire 1 (IGF-1).

Lors du suivi des taux d'IGF-1, les échantillons doivent toujours être prélevés 4 jours après l'administration de la dose précédente. Les ajustements de dose doivent être ciblés pour atteindre des niveaux moyens de score de déviation standard (SDS) d'IGF-1 dans l'intervalle cible, c'est-à-dire entre -2 et +2 (de préférence proche de 0 SDS).

Chez les patients, dont les concentrations sériques sont supérieures à + 2 SDS (valeur de référence moyenne pour l'âge et le sexe), la dose de somatogon doit être réduite de 15 %. Plus d'une réduction de dose peut être requise chez certains patients.

#### *Evaluation et arrêt du traitement*

L'évaluation de l'efficacité et de la sécurité doit être envisagée à des intervalles d'environ 6 à 12 mois et peut être appréciée en évaluant les paramètres auxologiques, la biochimie (IGF-1, hormones, taux de glucose) et le statut pubertaire. Il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques d'IGF-1 SDS pendant toute la durée du traitement. Des évaluations plus fréquentes doivent être envisagées pendant la puberté.

Le traitement doit être interrompu lorsqu'il y a des signes de fermeture des cartilages de conjugaison épiphysaires (voir rubrique 4.3). Le traitement doit aussi être interrompu chez les patients ayant atteint la taille finale ou proche de la taille finale, c'est-à-dire une vitesse de croissance annualisée < 2 cm/an ou un âge osseux > 14 ans chez les filles ou > 16 ans chez les garçons.

#### *Oubli d'une dose*

Les patients doivent respecter leur jour de prise habituel. En cas d'oubli d'une dose, le somatogon doit être administré dès que possible dans les 3 jours suivant l'oubli, puis le schéma habituel d'une dose hebdomadaire doit être repris. Si plus de 3 jours se sont écoulés, la dose oubliée doit être sautée et la dose suivante doit être administrée le jour prévu. Dans chaque cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma thérapeutique hebdomadaire habituel.

#### *Changement du jour d'administration*

Le jour de l'administration hebdomadaire peut être modifié si nécessaire, à condition que l'intervalle entre deux doses soit d'au moins 3 jours. Après avoir choisi un nouveau jour d'administration, la posologie hebdomadaire doit être poursuivie.

## Populations particulières

### *Personnes âgées*

La sécurité et l'efficacité du somatrogon chez les patients âgés de plus de 65 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### *Insuffisants rénaux*

Somatrogon n'a pas été étudié chez l'insuffisant rénal. Aucune recommandation posologique ne peut être proposée.

### *Insuffisants hépatiques*

Somatrogon n'a pas été étudié chez l'insuffisant hépatique. Aucune recommandation posologique ne peut être proposée.

### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité du somatrogon chez les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants âgés de moins de 3 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

## Mode d'administration

Somatrogon est administré par injection sous-cutanée.

Somatrogon doit être injecté dans l'abdomen, les cuisses, les fesses ou la partie supérieure des bras. Le site d'injection doit être alterné à chaque administration afin de prévenir la lipoatrophie (voir rubrique 4.8). Les injections dans la partie supérieure des bras et dans les fesses doivent être effectuées par le soignant.

Le patient et l'aidant doivent recevoir une formation pour s'assurer de la compréhension de la procédure d'administration afin de favoriser l'auto-administration.

Si plus d'une injection est nécessaire pour délivrer une dose complète, chaque injection doit être administrée à un site d'injection différent afin de prévenir la lipoatrophie.

Somatrogon doit être administré une fois par semaine, le même jour chaque semaine, à tout moment de la journée.

### *Ngenla 24 mg, solution injectable en stylo prérempli*

Le stylo prérempli délivre des doses allant de 0,2 mg à 12 mg de somatrogon par incréments de 0,2 mg (0,01 ml).

### *Ngenla 60 mg, solution injectable en stylo prérempli*

Le stylo prérempli délivre des doses allant de 0,5 mg à 30 mg de somatrogon par incréments de 0,5 mg (0,01 ml).

Pour les instructions sur le médicament avant administration, voir la rubrique 6.6 et la fin de la notice.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à somatrogon (voir rubrique 4.4) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Somatrogon ne doit pas être utilisé lorsqu'il existe un quelconque signe d'activité tumorale d'après l'expérience de la prise quotidienne de médicaments à base d'hormone de croissance. Les tumeurs intracrâniennes doivent être inactives et le traitement antitumoral doit être terminé avant de commencer le traitement par l'hormone de croissance (HC). Le traitement doit être interrompu s'il existe des signes de croissance tumorale (voir rubrique 4.4).

Somatrogon ne doit pas être utilisé pour favoriser la croissance chez les enfants dont les épiphyses sont soudées.

Les patients souffrant d'une pathologie critique aiguë due à des complications après une intervention chirurgicale à cœur ouvert, une chirurgie abdominale, un traumatisme accidentel multiple, ou ceux qui souffrent d'une insuffisance respiratoire aiguë ou de toute autre affection similaire ne doivent pas recevoir de somatrogon (pour les patients recevant un traitement de substitution, voir rubrique 4.4).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

##### Hypersensibilité

Des réactions graves d'hypersensibilité systémique (par exemple, anaphylaxie, angio-œdème) ont été signalées avec la prise quotidienne de médicaments à base d'hormone de croissance. En cas de réaction grave d'hypersensibilité, l'utilisation de somatrogon doit être immédiatement arrêtée ; les patients doivent être traités rapidement selon les soins standard et surveillés jusqu'à la disparition des signes et symptômes (voir rubrique 4.3).

##### Hypoadrénalisme

D'après les données publiées, les patients recevant un traitement quotidien à base d'hormone de croissance qui présentent ou risquent de présenter un ou plusieurs déficits hormonaux hypophysaires peuvent être exposés à un risque de réduction des taux sériques de cortisol et/ou de démasquage d'un hypoadrénalisme central (secondaire). En outre, les patients prenant un traitement de substitution par des glucocorticoïdes pour un hypoadrénalisme précédemment diagnostiqué peuvent nécessiter une augmentation de leurs doses d'entretien ou de stress après l'instauration du traitement par somatrogon (voir rubrique 4.5). Les patients doivent être surveillés afin de détecter une réduction des taux de cortisol sérique et/ou la nécessité d'augmenter la dose de glucocorticoïdes chez ceux présentant un hypoadrénalisme connu (voir rubrique 4.5).

##### Altération de la fonction thyroïdienne

L'hormone de croissance augmente la conversion extrathyroïdienne de T4 en T3 et peut démasquer une hypothyroïdie naissante. Les patients présentant une hypothyroïdie préexistante doivent être traités en conséquence avant l'instauration du traitement par somatrogon, comme indiqué sur la base de l'évaluation clinique. Comme l'hypothyroïdie interfère avec la réponse au traitement par l'hormone de croissance, les patients doivent faire tester régulièrement leur fonction thyroïdienne et recevoir un traitement de substitution par de l'hormone thyroïdienne lorsque cela est indiqué (voir rubriques 4.5 et 4.8).

##### Syndrome de Prader-Willi

Somatrogon n'a pas été étudié chez les patients atteints du syndrome de Prader-Willi. Somatrogon n'est pas indiqué pour le traitement à long terme des patients pédiatriques présentant un retard de croissance dû au syndrome de Prader-Willi génétiquement confirmé, à moins qu'ils n'aient également fait l'objet d'un diagnostic de DHC. Des cas de mort subite ont été signalés après l'instauration du traitement par hormone de croissance chez des patients pédiatriques atteints du syndrome de Prader-Willi qui présentaient un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : obésité sévère, antécédents d'obstruction des voies aériennes supérieures ou d'apnée du sommeil, ou infection respiratoire non identifiée.

### Altération du métabolisme du glucose

Le traitement par des médicaments à base d'hormone de croissance peut réduire la sensibilité à l'insuline et provoquer une hyperglycémie. Une surveillance supplémentaire doit être envisagée chez les patients traités par somatogon qui présentent une intolérance au glucose ou des facteurs de risque supplémentaires de diabète. Chez les patients traités par somatogon et atteints de diabète sucré, l'ajustement posologique des médicaments hypoglycémisants peut s'avérer nécessaire (voir rubrique 4.5).

### Tumeur

Chez les patients ayant précédemment développé une pathologie maligne, une attention particulière doit être portée aux signes et symptômes de rechute. Les patients présentant des tumeurs préexistantes ou un déficit en hormone de croissance secondaire à une lésion intracrânienne doivent être examinés régulièrement afin de détecter toute progression ou récurrence du processus pathologique sous-jacent. Chez les enfants survivants d'un cancer, une augmentation du risque de survenue d'une tumeur secondaire a été rapportée pour ceux traités par somatropine après leur tumeur primitive. Les tumeurs intracrâniennes secondaires, en particulier les méningiomes, étaient les plus fréquentes chez les patients préalablement traités par radiothérapie cérébrale pour leur tumeur primitive.

### Hypertension intracrânienne bénigne

Une hypertension intracrânienne (HIC) accompagnée d'un œdème papillaire, d'ataxie, de modifications de la vue, de maux de tête, de nausées et/ou de vomissements a été signalée chez un petit nombre de patients recevant un traitement à base d'hormone de croissance. Un examen du fond de l'œil est recommandé à l'instauration du traitement et lorsque cela est cliniquement justifié. Le traitement par le somatogon doit être temporairement interrompu chez les patients présentant des signes cliniques d'HIC ou si l'examen du fond de l'œil a mis en évidence de tels signes. Actuellement, il n'existe pas de données suffisantes pour émettre un avis spécifique sur la poursuite du traitement par l'hormone de croissance chez les patients présentant une HIC résolue. Si le traitement par somatogon est repris, une surveillance des signes et symptômes de la HIC est nécessaire.

### Pathologie critique aiguë

Chez les patients adultes gravement malades souffrant de complications après une intervention chirurgicale à cœur ouvert, une chirurgie abdominale, un traumatisme accidentel multiple ou souffrant d'une insuffisance respiratoire aiguë, la mortalité était plus élevée pour ceux traités par 5,3 mg ou 8 mg de somatropine par jour (soit 37,1 – 56 mg/semaine) par rapport aux patients recevant un placebo, 42 % contre 19 %. Sur la base de ces informations, ces profils de patients ne doivent pas être traités par somatogon. En l'absence d'informations sur l'innocuité du traitement de substitution de l'hormone de croissance chez les patients en état critique aigu, les bénéfices de la poursuite du traitement par somatogon doivent être évalués par rapport aux risques potentiels encourus. Chez tous les patients développant une autre maladie critique aiguë ou similaire, le bénéfice possible du traitement par somatogon doit être évalué par rapport au risque potentiel encouru.

### Pancréatite

Bien que rare chez les patients suivant un traitement à base d'hormone de croissance, une pancréatite doit être envisagée chez les patients traités par somatogon qui développent des douleurs abdominales sévères pendant le traitement.

### Scoliose

Étant donné que somatogon augmente la vitesse de croissance, les signes de développement ou de progression d'une scoliose doivent être surveillés pendant le traitement.

### Troubles épiphysaires

Les troubles épiphysaires, notamment l'épiphysiolyse fémorale supérieure, peuvent survenir plus fréquemment chez les patients souffrant de troubles endocriniens ou chez les patients en croissance rapide. Des cas d'épiphysiolyse associés à l'utilisation du somatogon ont été rapportés après la mise sur le marché (voir rubrique 4.8). Tout patient pédiatrique qui commence à boiter ou qui se plaint de douleurs à la hanche ou au genou pendant le traitement doit être soigneusement examiné.

### Traitement par œstrogènes oraux

Les œstrogènes oraux influencent la réponse de l'IGF-1 à l'hormone de croissance. Si une patiente prenant du somatogon commence ou interrompt un traitement contenant des œstrogènes oraux, il est nécessaire de surveiller la valeur de l'IGF-1 afin de déterminer si la dose d'hormone de croissance doit être ajustée pour maintenir les taux sériques de l'IGF-1 dans l'intervalle normal (voir rubrique 4.2). Chez les patientes sous traitement œstrogénique oral, une dose plus élevée de somatogon peut être nécessaire pour atteindre l'objectif thérapeutique (voir rubrique 4.5).

### Excipients

#### *Teneur en sodium*

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### *Métacrésol*

La myosite est un effet indésirable très rare qui peut être lié à l'agent de conservation, le métacrésol. En cas de myalgie ou de douleur disproportionnée au site d'injection, une myosite doit être envisagée et si elle est confirmée, d'autres médicaments à base d'hormone de croissance sans métacrésol doivent être utilisés.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'enfant.

### Glucocorticoïdes

Un traitement concomitant par des glucocorticoïdes peut inhiber les effets du somatogon sur la croissance. Afin d'éviter tout effet inhibiteur sur la croissance des patients présentant un déficit en hormone adrénocorticotrope (ACTH), leur traitement de substitution par des glucocorticoïdes doit être soigneusement ajusté. Par conséquent, il convient de surveiller attentivement la croissance des patients traités par glucocorticoïdes afin d'évaluer l'impact potentiel du traitement par glucocorticoïdes sur la croissance.

L'hormone de croissance diminue la conversion de la cortisone en cortisol et peut démasquer un hypoadrénalisme central non découvert auparavant ou rendre inefficace le traitement de substitution par des glucocorticoïdes à faibles doses (voir rubrique 4.4).

### Insuline et médicaments hypoglycémiants

Chez les patients atteints de diabète sucré nécessitant un traitement médicamenteux, la dose d'insuline et/ou de médicaments hypoglycémiants oraux/injectables peut nécessiter un ajustement posologique lors de l'instauration du traitement par somatogon (voir rubrique 4.4).

## Médicaments de la thyroïde

Le traitement quotidien par l'hormone de croissance peut démasquer une hypothyroïdie centrale précédemment non diagnostiquée ou infraclinique. Le traitement de substitution par de la thyroxine peut devoir être instauré ou ajusté (voir rubrique 4.4).

## Traitement par œstrogènes oraux

Chez les patientes sous traitement œstrogénique par voie orale, une dose plus élevée de somatrogon peut être nécessaire pour atteindre l'objectif thérapeutique (voir rubrique 4.4).

## Produits métabolisés par le cytochrome P450

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec somatrogon. Il a été démontré que somatrogon induit l'expression de l'ARNm du CYP3A4 *in vitro* mais la pertinence clinique de cet effet est inconnue. Des études avec d'autres agonistes des récepteurs de l'hormone de croissance humaine (hGH) réalisées chez des enfants et des adultes présentant un déficit en hormone de croissance, et chez des hommes âgés en bonne santé, suggèrent que l'administration du produit peut augmenter la clairance des composés connus pour être métabolisés par les isoenzymes du cytochrome P450, en particulier le CYP3A. La clairance des composés métabolisés par le CYP3A4 (par exemple les stéroïdes sexuels, les corticostéroïdes, les anticonvulsifs et la ciclosporine) peut être augmentée et pourrait entraîner une plus faible exposition à ces composés.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation du somatrogon chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'indiquent aucun effet nocif direct ou indirect en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Ngenla n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

### Allaitement

On ne sait pas si somatrogon et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés et les nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise quant à l'arrêt de l'allaitement ou à l'arrêt/abstention du traitement par somatrogon en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère.

### Fertilité

Le risque d'infertilité chez les femmes ou les hommes en âge de procréer n'a pas été étudié chez l'homme. Dans une étude chez le rat, la fertilité des mâles et des femelles n'a pas été affectée (voir rubrique 5.3).

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Ngenla n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après le traitement par somatrogon sont les réactions au site d'injection (RSI) (25,1 %), des maux de tête (10,7 %) et la pyrexie (10,2 %).

### Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Les données de sécurité sont issues de l'étude multicentrique de phase 2 de sécurité et de détermination de la dose, et de l'étude pivot multicentrique de non-infériorité de phase 3 chez des patients pédiatriques atteints de DHC (voir rubrique 5.1). Les données reflètent l'exposition de 265 patients à somatrogon administré une fois par semaine (0,66 mg/kg/semaine).

Le tableau 1 présente les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et les données après la mise sur le marché du somatrogon par classe de systèmes d'organes (SOC). Les effets indésirables répertoriés dans le tableau ci-dessous sont présentés par SOC et par catégories de fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1. Effets indésirables**

| Classe de systèmes d'organes                            | Très fréquent                                         | Fréquent                             | Peu fréquent                 | Rare | Très rare | Fréquence indéterminée                                  |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|------|-----------|---------------------------------------------------------|
| Affections hématologiques et du système lymphatique     |                                                       | Anémie<br>Éosinophilie               |                              |      |           |                                                         |
| Affections endocriniennes                               |                                                       | Hypothyroïdie                        | Insuffisance surrénale       |      |           |                                                         |
| Affections du système nerveux                           | Maux de tête                                          |                                      |                              |      |           |                                                         |
| Affections oculaires                                    |                                                       | Conjonctivite allergique             |                              |      |           |                                                         |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané           |                                                       |                                      | Éruption cutanée généralisée |      |           | Lipoatrophie*. <sup>†</sup>                             |
| Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif |                                                       | Arthralgie<br>Douleur aux extrémités |                              |      |           | Épiphyseolyse (dont épiphyseolyse fémorale supérieure)* |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Réactions au site d'injection <sup>a</sup><br>Pyrexie |                                      |                              |      |           |                                                         |

\* Effet indésirable identifié après la mise sur le marché.

<sup>†</sup> Voir rubrique 4.2.

<sup>a</sup> Les réactions au site d'injection incluent : douleur, érythème, prurit, gonflement, induration, ecchymose, hémorragie, chaleur, hypertrophie, inflammation, déformation, urticaire au site d'injection.

### Description de certains effets indésirables

#### Réaction au site d'injection

Dans l'étude clinique de phase 3, le signalement des RSI a été activement sollicité au cours de l'étude. Dans la majorité des cas, les RSI locales ont eu tendance à être transitoires, elles sont survenues principalement au cours des 6 premiers mois de traitement et elles étaient d'une sévérité légère ; les

RSI sont apparues en moyenne le jour de l'injection et ont duré en moyenne moins d'un jour. Parmi elles, une douleur au site d'injection, un érythème, un prurit, un gonflement, une induration, une ecchymose, une hypertrophie, une inflammation et une chaleur au site d'injection ont été signalés chez 43,1 % des patients traités par somatogon par rapport à 25,2 % des patients ayant reçu des injections quotidiennes de somatropine.

Dans l'étude clinique, d'extension en ouvert (OLE) à long terme de phase 3, les RSI locales étaient similaires en nature et en sévérité, et ont été signalées précocement chez les patients passant d'un traitement par somatropine à un traitement par somatogon. Des RSI ont été signalées chez 18,3 % des patients initialement traités par somatogon lors de l'étude principale et ayant poursuivi le traitement dans la partie OLE de l'étude. De même, des RSI ont été signalées chez 37 % des patients initialement traités par la somatropine et étant passés au traitement par somatogon dans la partie OLE de l'étude.

#### *Immunogénicité*

Dans l'étude pivot de sécurité et d'efficacité, parmi les 109 patients traités par somatogon, 84 (77,1 %) ont été testés positifs pour les anticorps anti-médicament (ADA). La formation d'anticorps n'a eu aucune incidence sur le plan clinique et la sécurité.

*D'autres effets indésirables de la somatropine peuvent être considérés comme des effets de classe, tels que :*

- Tumeurs bénignes et malignes : (voir rubrique 4.4).
- Troubles du métabolisme et de la nutrition : diabète sucré de type 2 (voir rubrique 4.4).
- Affections du système nerveux : hypertension intracrânienne bénigne (voir rubrique 4.4), paresthésie.
- Affections musculo-squelettiques, du tissu conjonctif et des os : myalgie.
- Affections des organes de reproduction et du sein : gynécomastie.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : éruption cutanée, urticaire et prurit.
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : œdème périphérique, œdème facial.
- Affections gastro-intestinales : pancréatite (voir rubrique 4.4).

#### *Métacrésol*

Ce médicament contient du métacrésol qui peut contribuer à rendre les injections douloureuses (voir rubrique 4.4).

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#).

### **4.9 Surdosage**

Des doses uniques de somatogon supérieures à 0,66 mg/kg/semaine n'ont pas été étudiées.

D'après l'expérience acquise avec la prise quotidienne de médicaments à base d'hormone de croissance, un surdosage à court terme pourrait entraîner une hypoglycémie dans un premier temps, puis une hyperglycémie. Un surdosage à long terme pourrait entraîner des signes et symptômes de gigantisme et/ou d'acromégalie correspondant aux effets d'un excès d'hormone de croissance.

Le traitement du surdosage de somatogon doit consister en des mesures générales de soutien.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique :Hormones hypophysaires et hypothalamiques et analogues, somatropine et agonistes de la somatropine, Code ATC: H01AC08.

#### Mécanisme d'action

Le somatrogon est une glycoprotéine composée de la séquence d'acides aminés de la hGH avec une copie du peptide C-terminal (CTP) de la chaîne bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à l'extrémité N-terminale et deux copies du CTP (en tandem) à l'extrémité C-terminale. Les domaines de glycosylation et de CTP rallongent la demi-vie du somatrogon, ce qui permet une administration hebdomadaire.

Somatrogon se lie au récepteur de la HC et déclenche une cascade de transduction du signal qui aboutit à des modifications de la croissance et du métabolisme. Conformément à la signalisation de la HC, la liaison du somatrogon entraîne l'activation de la voie de signalisation STAT5b et augmente la concentration sérique d'IGF-1. On a constaté que l'IGF-1 augmentait de façon dose-dépendante pendant le traitement par somatrogon, ce qui explique en partie l'effet clinique. Par conséquent, la HC et l'IGF-1 stimulent les changements métaboliques, la croissance linéaire et améliorent la vitesse de croissance chez les patients pédiatriques atteints de DHC.

#### Effets pharmacodynamiques

Dans les études cliniques, le somatrogon augmente l'IGF-1. Les évaluations pharmacodynamiques réalisées environ 96 heures après l'administration de la dose, visant à évaluer le score moyen de déviation standard (SDS) de l'IGF-1 sur l'espacement des doses, ont montré une normalisation des valeurs d'IGF-1 chez les patients traités après un mois de traitement.

#### *Métabolisme de l'eau et des minéraux*

Le somatrogon induit la rétention du phosphore.

#### Efficacité et sécurité cliniques

La sécurité et l'efficacité de somatrogon dans le traitement des enfants et des adolescents âgés de 3 ans et plus atteints de DHC ont été évaluées dans deux études cliniques multicentriques, randomisées, contrôlées en ouvert. Les deux études comprenaient une période d'étude principale de 12 mois qui comparait le somatrogon administré une fois par semaine à la somatropine administrée une fois par jour, suivie d'une période OLE à bras unique pendant laquelle tous les patients recevaient le somatrogon une fois par semaine. Le critère principal d'efficacité pour les deux études était la vitesse de croissance (VC) annualisée après 12 mois de traitement. D'autres critères reflétant la croissance de rattrapage, tels que la variation du SDS de la taille par rapport à l'inclusion et le SDS de la taille, ont également été évalués dans les deux études.

L'étude pivot de non-infériorité multicentrique de phase 3 a évalué la sécurité et l'efficacité d'une dose de 0,66 mg/kg/semaine de somatrogon par rapport à une dose de 0,034 mg/kg/jour de somatropine chez 224 patients pédiatriques pré-pubères atteints de DHC. L'âge moyen dans les groupes de traitement était de 7,7 ans (3,01 min, 11,96 max), 40,2 % des patients étaient âgés de > 3 ans à ≤ 7 ans, 59,8 % étaient âgés de > 7 ans. 71,9 % des patients étaient de sexe masculin et 28,1 % de sexe féminin. Dans cette étude, 74,6 % des patients étaient blancs, 20,1 % étaient asiatiques ; 0,9 % étaient noirs. Les caractéristiques de la maladie à l'inclusion étaient équilibrées dans les deux groupes de traitement. Environ 68 % des patients présentaient des taux plasmatiques maximaux de HC ≤ 7 ng/ml, et la taille moyenne était inférieure à -2 SDS.

Le traitement hebdomadaire de somatogon a permis de conclure à une non-infériorité fondée sur la VC à 12 mois par rapport à la somatropine administrée une fois par jour (voir tableau 2). Le traitement hebdomadaire de somatogon a également permis de démontrer une augmentation des valeurs du SDS de l'IGF-1, passant d'une moyenne de -1,95 au début de l'étude, à une moyenne de + 0,65 à 12 mois.

**Tableau 2. Efficacité du somatogon par rapport à la somatropine chez les patients pédiatriques atteints de DHC à 12 mois**

| Paramètre du traitement                                       | Groupe de traitement    |                          | Différence de LSM<br>(IC à 95 %) |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------------|
|                                                               | Somatogon<br>(N = 109)  | Somatropine<br>(N = 115) |                                  |
|                                                               | Estimation de la<br>LSM | Estimation de la<br>LSM  |                                  |
| Vitesse de croissance<br>(cm/an)                              | 10,10                   | 9,78                     | 0,33 (-0,24 ; 0,89)              |
| SDS de la taille                                              | -1,94                   | -1,99                    | 0,05 (-0,06 ; 0,16)              |
| Variation de la taille en<br>SDS par rapport à<br>l'inclusion | 0,92                    | 0,87                     | 0,05 (-0,06 ; 0,16)              |

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; DHC = déficit en hormone de croissance ; LSM = moyenne des moindres carrés ; N = nombre de patients randomisés et traités.

Dans l'étude pivot d'extension en ouvert de phase 3, 91 patients ont reçu 0,66 mg/kg/semaine de somatogon pendant au moins 2 ans et ont fourni des données sur leur taille. Un gain progressif du SDS de la taille par rapport à l'inclusion a été observé à 2 ans [changement cumulatif du SDS de la taille (moyenne (SD)) = 1,38 (0,78), médiane = 1,19 (intervalle : 0,2, 4,9)].

Dans l'étude de phase 2, multicentrique, de sécurité et de détermination de la dose, 31 patients ont reçu jusqu'à 0,66 mg/kg/semaine de somatogon pendant une durée maximale de 7,7 ans. Lors de la dernière évaluation, le SDS de la taille [moyenne (SD)] était de -0,39 (0,95) et le changement cumulatif du SDS de la taille [moyenne (SD)] par rapport à l'inclusion était de 3,37 (1,27).

#### *Fardeau lié au traitement*

Dans une étude de phase 3 randomisée, en ouvert, en cross-over, menée auprès de 87 patients pédiatriques atteints de DHC, l'impact de somatogon administré une fois par semaine (0,66 mg/kg/semaine) sur le fardeau lié au traitement a été comparé à celui de la somatropine administrée quotidiennement. Somatogon a démontré une amélioration (réduction) significative du fardeau lié au traitement pour le patient, une amélioration (réduction) du fardeau lié au traitement pour le soignant, une plus grande commodité pour le patient, une plus grande intention d'observance et une préférence accrue du patient.

#### Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Ngenla dans tous les sous-groupes des patients pédiatriques traités à long-terme et présentant des troubles de la croissance dus à une sécrétion insuffisante d'hormone de croissance (voir rubrique 4.2 pour les informations sur l'utilisation pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

La pharmacocinétique de somatogon a été évaluée à l'aide d'une approche fondée sur la pharmacocinétique de population pour le somatogon chez 42 patients pédiatriques (tranche d'âge de 3 à 15,5 ans) atteints de DHC.

## Absorption

Après injection sous-cutanée, les concentrations sériques ont augmenté lentement, la concentration maximale étant atteinte entre 6 à 18 heures après l'administration.

Chez les patients pédiatriques atteints de DHC, l'exposition au somatrogon augmente de manière proportionnelle à la dose pour les doses de 0,25 mg/kg/semaine, 0,48 mg/kg/semaine et 0,66 mg/kg/semaine. Il n'y a pas d'accumulation de somatrogon après une seule administration hebdomadaire. Chez les patients pédiatriques atteints de DHC, les concentrations maximales à l'état d'équilibre estimées par la pharmacocinétique de population après 0,66 mg/kg/semaine étaient de 636 ng/ml. Les patients testés positifs à l'ADA avaient une concentration moyenne à l'état d'équilibre supérieure d'environ 45 %.

## Distribution

Chez les patients pédiatriques atteints de DHC, le volume central apparent de distribution estimé par la pharmacocinétique de population était de 0,728 l/kg et le volume périphérique apparent de distribution était de 0,165 l/kg.

## Biotransformation

Le devenir métabolique de somatrogon serait un catabolisme protéique classique, avec récupération ultérieure des acides aminés et retour dans la circulation systémique.

## Élimination

Chez les patients pédiatriques atteints de DHC, la clairance apparente estimée par la pharmacocinétique de population était de 0,0317 l/h/kg. Les patients ayant été testés positifs aux ADA ont présenté une diminution d'environ 25,8 % de la clairance apparente. Avec une demi-vie effective estimée par la pharmacocinétique de population de 28,2 heures, somatrogon sera présent dans la circulation pendant environ 6 jours après la dernière dose.

## Populations particulières

### *Âge, origine ethnique, sexe, poids corporel*

Sur la base des analyses pharmacocinétiques de population, l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique n'ont pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de somatrogon chez les patients pédiatriques atteints de DHC. L'exposition au somatrogon diminue avec l'augmentation du poids corporel. Cependant, la dose de somatrogon de 0,66 mg/kg/semaine fournit une exposition systémique adéquate pour obtenir une efficacité en toute sécurité sur l'intervalle de poids évalué dans les études cliniques.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicité en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des études de toxicité sur la reproduction et le développement ont été menées chez le rat avec du somatrogon administré par voie sous-cutanée à des doses allant jusqu'à 30 mg/kg (associées à des niveaux d'exposition environ 14 fois supérieurs à la dose maximale recommandée chez l'homme sur la base de l'aire sous la courbe (ASC)).

Le somatrogon a induit une augmentation de la durée du cycle œstral, de l'intervalle copulatoire et du nombre de corps jaunes chez les rates, mais n'a eu aucun effet sur les indices d'accouplement, la fertilité ou le développement embryonnaire précoce.

Aucun effet du somatogon n'a été observé sur le développement embryon-fœtal.

Dans une étude sur le développement pré-postnatal, somatogon a provoqué une augmentation du poids corporel moyen chez la première génération (F1 ; pour les deux sexes) ainsi qu'une augmentation de l'intervalle copulatoire moyen chez les femelles F1 à la dose la plus élevée (30 mg/kg), ce qui correspond à un allongement de la durée du cycle œstral ; cependant, aucun effet associé n'a été constaté sur les indices d'accouplement.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Citrate trisodique dihydraté  
Acide citrique monohydraté  
L-Histidine  
Chlorure de sodium  
m-Crésol  
Poloxamère 188  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

#### Avant la première utilisation

3 ans entre 2 °C et 8 °C.

Avant la première utilisation, conserver Ngenla dans un réfrigérateur. Le stylo prérempli non ouvert peut être conservé temporairement jusqu'à 4 heures à des températures allant jusqu'à 32 °C.

#### Après la première utilisation

28 jours.

Conserver dans un réfrigérateur (2 °C à 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver Ngenla avec le capuchon du stylo fixé afin de le protéger de la lumière.

Ngenla peut être conservé à une température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant 4 heures au maximum à chaque injection, pour un maximum de 5 fois. Remettez Ngenla au réfrigérateur après chaque utilisation. N'exposez pas Ngenla à des températures supérieures à 32 °C et ne le laissez pas à température ambiante pendant plus de 4 heures à chaque utilisation. Le stylo Ngenla doit être jeté s'il a été utilisé 5 fois, s'il a été exposé à des températures supérieures à 32 °C ou s'il a été sorti du réfrigérateur pendant plus de 4 heures chaque fois qu'il a été utilisé.

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 28 jours à compter de la date de première utilisation du stylo prérempli, lorsque le stylo prérempli a été conservé entre 2 °C et 8 °C entre chaque utilisation.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver dans un réfrigérateur (2 °C à 8 °C). Ne pas congeler. Conserver Ngenla dans son emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

#### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

##### Ngenla 24 mg solution injectable en stylo prérempli

Ce stylo prérempli multidose jetable, qui consiste en une cartouche (verre transparent de type I) scellée de façon permanente dans un stylo en plastique, contient 1,2 ml de somatogon. La cartouche est fermée au fond par un bouchon en caoutchouc (bouchons en caoutchouc de type I) en forme de piston et au sommet par un bouchon en caoutchouc (bouchons en caoutchouc de type I) en forme de disque et scellée par un capuchon en aluminium. Le capuchon du stylo, le bouton de réglage de la dose et l'étiquette du stylo sont de couleur lilas.

La boîte contient 1 stylo prérempli.

##### Ngenla 60 mg solution injectable en stylo prérempli

Ce stylo prérempli multidose jetable, qui consiste en une cartouche (verre transparent de type I) scellée de façon permanente dans un stylo en plastique, contient 1,2 ml de somatogon. La cartouche est fermée au fond par un bouchon en caoutchouc (bouchons en caoutchouc de type I) en forme de piston et au sommet par un bouchon en caoutchouc (bouchons en caoutchouc de type I) en forme de disque et scellée par un capuchon en aluminium. Le capuchon du stylo, le bouton de réglage de la dose et l'étiquette du stylo sont de couleur bleue.

La boîte contient 1 stylo prérempli.

#### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

La solution doit être limpide et incolore à légèrement jaunâtre et ne présenter aucune particule. Ne pas injecter le médicament s'il est trouble, jaune foncé ou s'il contient des particules. Ne pas secouer, les secousses peuvent endommager le médicament.

Chaque stylo prérempli Ngenla est destiné à être utilisé par un seul patient. Un stylo prérempli Ngenla ne doit jamais être partagé entre plusieurs patients, même si l'aiguille a été changée.

Le stylo prérempli peut être utilisé jusqu'à 28 jours au maximum après la première utilisation et avant la date de péremption.

Ne pas congeler le médicament. Ne pas exposer à la chaleur (plus de 32 °C). Ne pas utiliser Ngenla s'il a été congelé ou exposé à la chaleur : le jeter.

##### Préparation de la dose

Le stylo peut être utilisé directement une fois sorti du réfrigérateur. Pour une injection plus confortable, le stylo prérempli contenant la solution stérile de somatogon peut être laissé à température ambiante jusqu'à 32 °C pendant 30 minutes maximum. La solution contenue dans le stylo

doit être examinée pour vérifier l'absence de flocons, de particules et de coloration. Le stylo ne doit pas être secoué. Si des flocons, des particules ou une décoloration sont observés, le stylo ne doit pas être utilisé.

### Administration

Le site d'injection désigné doit être préparé comme indiqué dans le mode d'emploi. Il est recommandé d'alterner le site d'injection à chaque administration. Remplacez toujours le capuchon du stylo prérempli après chaque injection. Remettez Ngenla au réfrigérateur après chaque utilisation. Une nouvelle aiguille doit toujours être fixée avant l'utilisation. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées. L'aiguille d'injection doit être retirée après chaque injection et le stylo doit être rangé sans aiguille fixée. Cela empêche le blocage des aiguilles, toute contamination ou infection, ainsi qu'un écoulement de la solution et une erreur de dosage.

En cas de blocage des aiguilles (c.-à-d. que le liquide n'apparaît pas à la pointe de l'aiguille), les patients doivent suivre les instructions décrites dans le mode d'emploi accompagnant la notice.

Des aiguilles stériles sont nécessaires pour l'administration mais ne sont pas incluses. Ngenla peut être administré avec une aiguille de 4 mm à 8 mm et d'un calibre compris entre 30G et 32G.

Les instructions pour la préparation et l'administration du produit sont indiquées dans la notice et le mode d'emploi.

### Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Si le stylo prérempli est vide, s'il a été exposé à des températures supérieures à 32 °C, s'il a été sorti du réfrigérateur pendant plus de 4 heures à chaque utilisation, s'il a été utilisé 5 fois ou si cela fait plus de 28 jours qu'il a été ouvert, il doit être éliminé même s'il contient encore du médicament. Il se peut que le stylo contienne encore une petite quantité de la solution stérile de somatogon après que toutes les doses aient été correctement administrées. Les patients doivent être informés de ne pas utiliser la solution restante, mais d'éliminer correctement le stylo.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/21/1617/001  
EU/1/21/1617/002

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 14 Février 2022

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company  
Grange Castle Business Park  
Nangor Road  
Dublin 22  
D22 V8F8  
Irlande

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Belgique

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ngenla 24 mg, solution injectable en stylo prérempli  
somatogon

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Un ml de solution contient 20 mg de somatogon. Chaque stylo prérempli contient 24 mg de somatogon dans 1,2 ml de solution.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Citrate trisodique dihydraté  
Acide citrique monohydraté  
L-Histidine  
Chlorure de sodium  
Poloxamère 188  
m-Crésol  
Eau pour préparations injectables

Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 stylo prérempli  
1,2 ml

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Une fois par semaine  
Voie sous-cutanée  
Lire la notice avant utilisation.  
Tirer pour ouvrir

Rentrer le rabat pour fermer

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Jeter le stylo 28 jours après la première utilisation, même s'il contient encore du médicament.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**À conserver au réfrigérateur.**

Ne pas congeler.

Conserver Ngenla dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/21/1617/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ngenla 24 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b> |
|------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ngenla 24 mg, solution injectable en stylo prérempli  
somatogon  
Voie sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Une fois par semaine

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP  
Date de première utilisation  
Jeter 28 jours après son ouverture

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1,2 ml

**6. AUTRE**

À conserver au réfrigérateur.

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Ngenla 60 mg, solution injectable en stylo prérempli  
somatogon

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Un ml de solution contient 50 mg de somatogon. Chaque stylo prérempli contient 60 mg de somatogon dans 1,2 ml de solution.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Citrate trisodique dihydraté  
Acide citrique monohydraté  
L-Histidine  
Chlorure de sodium  
Poloxamère 188  
m-Crésol  
Eau pour préparations injectables

Voir la notice pour plus d'informations.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable  
1 stylo prérempli  
1,2 ml

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Une fois par semaine  
Voie sous-cutanée  
Lire la notice avant utilisation.  
Tirer pour ouvrir

Rentrer le rabat pour fermer

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Jeter le stylo 28 jours après la première utilisation, même s'il contient encore du médicament.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

**À conserver au réfrigérateur.**

Ne pas congeler.

Conserver Ngenla dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/21/1617/002

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ngenla 60 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS</b> |
|------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Ngenla 60 mg, solution injectable en stylo prérempli  
somatrogon  
Voie sous-cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Une fois par semaine

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP  
Date de première utilisation  
Jeter 28 jours après son ouverture

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

1,2 ml

**6. AUTRE**

À conserver au réfrigérateur.

## **B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

### **Ngenla 24 mg, solution injectable en stylo prérempli** somatrogon

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit ou à l'enfant dont vous avez la charge. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres ou à ceux de l'enfant dont vous avez la charge.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Ngenla et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ngenla
3. Comment utiliser Ngenla
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ngenla
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Ngenla et dans quels cas est-il utilisé**

Ngenla contient la substance active somatrogon, une forme modifiée de l'hormone de croissance humaine. L'hormone de croissance humaine naturelle est nécessaire à la croissance des os et des muscles. Elle aide également les tissus adipeux et musculaires (la graisse et les muscles) à se développer suffisamment. Ngenla est utilisé dans le cadre du traitement des enfants et des adolescents âgés de plus de 3 ans présentant une quantité insuffisante d'hormone de croissance et ne grandissant pas au rythme normal.

La substance active de Ngenla est fabriquée par la « technologie de l'ADN recombinant ». Cela signifie qu'elle est obtenue dans des cellules qui ont été modifiées en laboratoire afin qu'elles puissent la produire.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ngenla**

##### **N'utilisez jamais Ngenla**

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes allergique au somatrogon (voir Avertissements et précautions) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez une tumeur active (cancer). Informez votre médecin si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez ou avez eu une tumeur active. Les tumeurs doivent être inactives et vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez avoir terminé votre traitement antitumoral avant de commencer le traitement par Ngenla.
- Si votre croissance ou celle de l'enfant dont vous avez la charge s'est arrêtée en raison de la soudure des cartilages de conjugaison (épiphyses fermées), ce qui signifie que vous ou l'enfant

dont vous avez la charge avez été informé(e) par votre médecin que vos os avaient cessé de grandir.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes gravement malade (par exemple, complications à la suite d'une intervention chirurgicale à cœur ouvert, d'une chirurgie abdominale, d'une insuffisance respiratoire aiguë, de traumatismes accidentels multiples ou d'affections similaires). Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes sur le point de subir ou avez subi une opération importante, ou si vous êtes hospitalisé(e) pour une raison quelconque, informez votre médecin et rappelez aux autres médecins que vous consultez que vous utilisez l'hormone de croissance.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Ngenla.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge développez une réaction allergique grave, arrêtez d'utiliser Ngenla, parlez-en immédiatement à votre médecin. Des réactions allergiques graves telles qu'une hypersensibilité, notamment une anaphylaxie ou un angio-œdème (difficultés à respirer ou à avaler, ou gonflement du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue) sont parfois survenues. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge présentez l'un des symptômes suivants d'une réaction allergique grave :
  - problèmes respiratoires
  - gonflement du visage, de la bouche et de la langue
  - urticaire (éruption d'ortie, grosseurs qui se forment sous la peau)
  - éruption cutanée
  - fièvre
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge suivez un traitement de substitution par des corticostéroïdes (glucocorticoïdes), vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez consulter régulièrement votre médecin car l'ajustement posologique des glucocorticoïdes peut s'avérer nécessaire pour vous ou l'enfant dont vous avez la charge.
- Votre médecin doit vérifier à intervalles réguliers le fonctionnement de votre glande thyroïde ou de celle de l'enfant dont vous avez la charge, et peut prescrire, si nécessaire, un traitement ou ajuster la posologie du traitement actuel, sans quoi Ngenla pourrait ne pas agir correctement.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes atteint(e) du syndrome de Prader-Willi, vous ou l'enfant ne devez pas recevoir Ngenla à moins que vous ou l'enfant dont vous avez la charge présentiez un déficit en hormone de croissance.
- Votre médecin doit surveiller toute élévation de votre glycémie (hyperglycémie) ou de celle de l'enfant dont vous avez la charge pendant le traitement par Ngenla. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez un traitement à base d'insuline ou de tout autre médicament contre le diabète, l'ajustement posologique de l'insuline par votre médecin pourra s'avérer nécessaire. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge souffrez de diabète et d'une affection oculaire grave/aggravée associée, vous ou l'enfant dont vous avez la charge ne devez pas recevoir de traitement par Ngenla.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez déjà eu une quelconque tumeur (cancer).
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge présentez des modifications de la vision, des maux de tête sévères ou fréquents, associés à une sensation de malaise (nausées, vomissements, ou expérience d'un manque de contrôle musculaire ou de coordination des mouvements involontaires, comme la marche ou la prise d'objets, des difficultés à parler, à bouger les yeux ou à avaler) en particulier au début du traitement, prévenez immédiatement votre médecin. Il pourrait s'agir de signes d'une augmentation temporaire de la pression dans le cerveau (hypertension intracrânienne).
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes gravement malade (par exemple, complications à la suite d'une intervention chirurgicale à cœur ouvert, d'une chirurgie abdominale, d'une insuffisance respiratoire aiguë, de traumatismes accidentels multiples ou d'affections similaires). Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes sur le point de subir ou avez subi une opération importante, ou si vous êtes hospitalisé(e) pour une raison quelconque, informez votre médecin et rappelez aux autres médecins que vous consultez que vous ou l'enfant dont vous avez la charge utilisez l'hormone de croissance.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge développez des douleurs sévères au niveau de l'estomac pendant le traitement par Ngenla, car cela pourrait être un symptôme d'inflammation du pancréas.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge remarquez une courbure latérale de votre colonne vertébrale (scoliose), vous ou l'enfant dont vous avez la charge devrez être fréquemment examiné(e) par votre médecin.
- Si au cours de la croissance, vous ou l'enfant dont vous avez la charge développez une claudication ou une douleur à la hanche ou au genou, vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez consulter immédiatement votre médecin. Il pourrait s'agir de symptômes d'affections osseuses de votre hanche car cela peut se produire pendant les périodes de croissance rapide.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge prenez ou arrêtez de prendre une contraception orale ou un traitement hormonal de substitution par des œstrogènes, votre médecin peut recommander d'ajuster la dose de Ngenla.

### **Autres médicaments et Ngenla**

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous ou l'enfant dont vous avez la charge prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge prenez un traitement de substitution par des corticostéroïdes (glucocorticoïdes), car ils peuvent réduire l'effet de Ngenla sur la croissance. Vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez consulter régulièrement votre médecin, car l'ajustement posologique de vos glucocorticoïdes ou de ceux de l'enfant dont vous avez la charge peut s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez un traitement à base d'insuline ou de tout autre médicament contre le diabète, vous devez consulter votre médecin car l'ajustement posologique pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez un traitement à base d'hormones thyroïdiennes, l'ajustement posologique par votre médecin pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez des œstrogènes par voie orale, vous devez consulter votre médecin car l'ajustement posologique de Ngenla pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez de la ciclosporine (un médicament qui affaiblit le système immunitaire après une transplantation), vous devez consulter votre médecin car un ajustement posologique pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez des médicaments pour contrôler l'épilepsie (anticonvulsivants), vous devez consulter votre médecin car un ajustement posologique pourra s'avérer nécessaire.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous ou l'enfant dont vous avez la charge pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ngenla n'a pas été testé chez la femme enceinte et on ignore si ce médicament peut nuire à votre enfant à naître. Il est donc préférable d'éviter de prendre Ngenla pendant la grossesse. Si vous êtes en mesure de tomber enceinte, vous ne devez pas utiliser Ngenla, sauf si vous utilisez une méthode de contraception fiable.

On ne sait pas si le somatogon peut passer dans le lait maternel. Informez votre médecin ou le médecin de l'enfant dont vous avez la charge si vous ou l'enfant dont vous avez la charge allaitez ou si vous envisagez de le faire. Votre médecin vous aidera alors à décider si vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez arrêter d'allaiter ou si vous devez arrêter de prendre Ngenla, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour le nourrisson et du bénéfice de Ngenla pour vous ou l'enfant dont vous avez la charge.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ngenla n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **Ngenla contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **Ngenla contient du métacrésol**

Ngenla contient un agent de conservation appelé métacrésol. Dans de très rares cas, la présence de métacrésol peut provoquer une inflammation (gonflement) des muscles. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez une douleur musculaire ou une douleur au site d'injection, informez-en votre médecin.

## **3. Comment utiliser Ngenla**

Ce médicament ne sera prescrit que par un médecin expérimenté dans le traitement par l'hormone de croissance et après confirmation de votre diagnostic ou de celui de l'enfant dont vous avez la charge.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Votre médecin décidera de la dose de Ngenla à injecter.

### **Quelle dose utiliser**

Votre médecin calculera votre dose de Ngenla selon votre poids corporel en kilogrammes. La dose recommandée est de 0,66 mg par kg de poids corporel et est administrée une fois par semaine. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez précédemment reçu un traitement à base d'injections quotidiennes d'hormone de croissance, votre médecin vous indiquera d'attendre avant de prendre la première dose de Ngenla jusqu'au jour suivant votre dernière injection quotidienne, puis de poursuivre le traitement par Ngenla une fois par semaine.

Ne modifiez pas votre dose, sauf si votre médecin vous l'a demandé.

### **Comment Ngenla est-il administré ?**

- Ngenla est disponible sous forme de stylo prérempli en 2 tailles différentes (Ngenla 24 mg et Ngenla 60 mg). En fonction de la dose recommandée, votre médecin ou le médecin de l'enfant dont vous avez la charge vous prescrira la taille de stylo la plus appropriée (voir rubrique 6 « Contenu de l'emballage et autres informations »).
- Avant que vous ou l'enfant dont vous avez la charge n'utilisiez le stylo pour la première fois, votre/son médecin ou votre/son infirmier/ère vous montrera comment l'utiliser. Ngenla est administré sous forme d'injection sous la peau (injection sous-cutanée) à l'aide d'un stylo prérempli. Ne l'injectez pas dans une veine ou un muscle.
- Les zones les plus appropriées pour votre injection de Ngenla sont l'abdomen (ventre), les cuisses, les fesses ou la partie supérieure des bras. Les injections dans la partie supérieure des bras et les fesses doivent être effectuées par l'aidant.
- Le tissu adipeux sous-cutané peut s'atrophier au site d'injection (voir rubrique 4). Pour éviter cela, changez chaque fois de site d'injection.
- Si plus d'une injection est nécessaire pour délivrer une dose complète, chacune doit être administrée en un site d'injection différent.

Des instructions détaillées sur l'utilisation du stylo prérempli figurent à la fin de cette notice.

### **Quand utiliser Ngenla**

Vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez utiliser ce médicament une fois par semaine, le même jour chaque semaine.

Vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez noter le jour de la semaine où vous utilisez Ngenla pour vous aider à vous rappeler ou à rappeler à l'enfant dont vous avez la charge d'injecter ce médicament une fois par semaine.

Si nécessaire, vous ou l'enfant dont vous avez la charge pouvez changer le jour de votre/son injection hebdomadaire à condition qu'il se soit écoulé au moins 3 jours depuis votre/sa dernière injection. Après avoir choisi un nouveau jour d'injection, poursuivez l'injection pour vous ou l'enfant dont vous avez la charge ce jour-là chaque semaine.

### **Si vous avez utilisé plus de Ngenla que vous n'auriez dû**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge vous êtes injecté plus de Ngenla que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin car votre/son taux de glycémie devra peut-être être contrôlé.

### **Si vous oubliez d'utiliser Ngenla**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez oublié d'injecter une dose et :

- que cela fait 3 jours ou moins que vous ou l'enfant dont vous avez la charge auriez dû utiliser Ngenla, utilisez-le dès que vous vous en rendez compte. Injectez ensuite votre/sa prochaine dose le jour habituel d'injection.
- qu'il s'est écoulé plus de 3 jours depuis que vous ou l'enfant dont vous avez la charge auriez dû utiliser Ngenla, sautez la dose oubliée. Injectez ensuite votre/sa prochaine dose comme d'habitude le jour prévu. Un jour d'injection régulier doit être maintenu.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Ngenla**

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans en parler à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10**

- Maux de tête
- Saignement, inflammation, démangeaison, douleur, rougeur, endolorissement, sensation de brûlure, sensibilité ou chaleur au site d'injection (réactions au site d'injection)
- Fièvre (pyrexie)

### **Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10**

- Diminution du nombre de globules rouges dans le sang (anémie)
- Augmentation du nombre d'éosinophiles dans le sang (éosinophilie)
- Diminution du taux sanguin d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie)
- Inflammation allergique de la conjonctive, la couche transparente qui recouvre l'extérieur de l'œil (conjonctivite allergique)
- Douleurs articulaires (arthralgie)
- Douleurs dans les bras ou les jambes

**Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100**

- Les glandes surrénales ne produisent pas suffisamment d'hormones stéroïdes (insuffisance surrénale)
- Éruption cutanée

**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :**

- Perte localisée de tissu adipeux sous-cutané (lipoatrophie)
- Problèmes au niveau de l'articulation de la hanche pouvant provoquer des douleurs à la hanche ou au genou, ou une boiterie (épiphysiolyse, dont épiphysiolyse fémorale supérieure)

**D'autres effets indésirables éventuels non observés avec Ngenla mais rapportés avec d'autres médicaments à base d'hormone de croissance peuvent inclure les suivants:**

- Croissance tissulaire (non cancéreuse ou cancéreuse)
- Diabète de type 2
- Augmentation de la pression intracrânienne (qui provoque des symptômes tels qu'un fort mal de tête, des troubles visuels ou des vomissements)
- Engourdissements ou picotements
- Douleurs articulaires ou musculaires
- Développement mammaire chez les garçons et les hommes
- Éruption cutanée, rougeurs et démangeaisons
- Rétention d'eau (qui se manifeste par des doigts gonflés ou des chevilles enflées)
- Gonflement du visage
- Pancréatite (qui se manifeste par des symptômes tels que douleurs au niveau de l'estomac, nausées, vomissements ou diarrhée)

Dans de très rares cas, la présence de métacrésol peut provoquer une inflammation (gonflement) des muscles. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez une douleur musculaire ou une douleur au site d'injection, informez-en votre médecin.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Ngenla**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Le stylo prérempli ne doit pas être utilisé plus de 28 jours après la première utilisation.

**Avant la première utilisation de Ngenla**

- À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C).
- Conserver Ngenla dans son emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.
- Sortir Ngenla du réfrigérateur avant de l'utiliser. Ngenla peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant 4 heures maximum. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou jaune foncé. N'utilisez pas ce médicament s'il présente des flocons ou des particules.
- Ne secouez pas le stylo. Cela pourrait endommager le médicament.

#### Après la première utilisation de Ngenla

- Utiliser dans les 28 jours suivant la première utilisation. À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.
- Conserver le stylo Ngenla avec son capuchon à l'abri de la lumière.
- Ne rangez pas le stylo prérempli avec une aiguille fixée.
- Jetez le stylo après la dernière dose, même s'il contient encore du médicament.
- Ngenla peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant 4 heures au maximum à chaque injection, pour un maximum de 5 fois. Remettez Ngenla au réfrigérateur après chaque utilisation.
- Ne laissez pas le stylo à température ambiante pendant plus de 4 heures à chaque utilisation.
- Ne placez pas le stylo dans un endroit où la température dépasse 32 °C.
- Si plus de 28 jours se sont écoulés depuis la première utilisation de votre stylo, débarrassez-vous-en même s'il contient encore du médicament. Si votre stylo ou le stylo de l'enfant dont vous avez la charge a été exposé à des températures supérieures à 32 °C, s'il a été sorti du réfrigérateur pendant plus de 4 heures à chaque utilisation ou s'il a été utilisé au total 5 fois, débarrassez-vous-en même s'il contient encore du médicament.

Afin de vous aider à vous rappeler quand jeter votre stylo, vous pouvez inscrire la date de la première utilisation sur l'étiquette du stylo.

Il se peut qu'il reste une petite quantité de médicament dans le stylo après que toutes les doses aient été correctement administrées. N'essayez pas d'utiliser le médicament restant. Après l'administration de la dernière dose, le stylo doit être correctement éliminé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Ngenla**

- La substance active est le somatrogon.

#### Ngenla 24 mg solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 20 mg de somatrogon.

Chaque stylo prérempli contient 24 mg de somatrogon dans 1,2 ml de solution. Chaque stylo prérempli délivre des doses allant de 0,2 mg à 12 mg en une seule injection par incréments de 0,2 mg.

#### Ngenla 60 mg solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 50 mg de somatrogon.

Chaque stylo prérempli contient 60 mg de somatrogon dans 1,2 ml de solution. Chaque stylo prérempli délivre des doses allant de 0,5 mg à 30 mg en une seule injection par incréments de 0,5 mg.

- Les autres composants sont : citrate trisodique dihydraté, acide citrique monohydraté, L-Histidine, chlorure de sodium (voir rubrique 2 « Ngenla contient du sodium »), poloxamère 188, m-Crésol, eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Ngenla et contenu de l'emballage extérieur**

Ngenla se présente sous la forme d'une solution injectable (injection) limpide et incolore à légèrement jaunâtre dans un stylo prérempli.

Ngenla 24 mg solution injectable est disponible dans une boîte contenant 1 stylo prérempli. Le capuchon du stylo, le bouton de réglage de la dose et l'étiquette du stylo sont de couleur lilas.

Ngenla 60 mg solution injectable est disponible dans une boîte contenant 1 stylo prérempli. Le capuchon du stylo, le bouton de réglage de la dose et l'étiquette du stylo sont de couleur bleue.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique

**Fabricant**

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien****Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: +370 5 251 4000

**България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**

Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf.: +45 44 20 11 00

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6785800

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**

Pfizer S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: 1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

**Romania**

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est****Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu>.

## Mode d'emploi

### *Ngenla Stylo 24 mg*

Injection pour usage sous-cutané (sous la peau) uniquement

**Gardez cette notice. Ces instructions indiquent, étape par étape, comment préparer et administrer une injection de Ngenla.**

#### Informations importantes concernant votre stylo Ngenla

- Ngenla pour injection est un stylo multidose prérempli contenant 24 mg de médicament.
- Ngenla pour injection peut être administré par un patient, un aidant, un médecin, un(e) infirmier/ère ou un pharmacien. **N'essayez pas** d'injecter Ngenla vous-même avant que l'on ne vous ait montré la bonne façon de procéder aux injections et que vous ayez lu et compris le mode d'emploi. Si votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien décide que vous ou un aidant pouvez effectuer vos injections de Ngenla à domicile, vous devez être formée(e) à la façon appropriée de préparer et d'injecter Ngenla. Il est important que vous lisiez, compreniez et suiviez ces instructions afin d'injecter correctement Ngenla. Il est important de parler à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien pour vous assurer que vous comprenez les instructions de dosage de Ngenla.
- Pour vous aider à vous rappeler quand injecter Ngenla, vous pouvez marquer votre calendrier à l'avance. Pour toute question que vous ou votre aidant pourriez avoir sur la bonne façon d'injecter Ngenla, appelez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Chaque tour (clic) du bouton de réglage de la dose augmente la dose de 0,2 mg de médicament. Vous pouvez administrer de 0,2 mg à 12 mg en une seule injection. Si votre dose est supérieure à 12 mg, vous devrez faire plus d'une injection. Chaque injection doit être administrée sur un site d'injection différent.
- Il se peut qu'il reste une petite quantité de médicament dans le stylo après que toutes les doses aient été correctement administrées. Ceci est normal. Les patients ne doivent pas essayer d'utiliser la solution restante mais se débarrasser du stylo de la manière appropriée.
- **Ne** partagez **pas** votre stylo avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Vous pouvez transmettre une infection grave à d'autres personnes ou contracter une infection grave de leur part.
- Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile pour chaque injection. Cela réduira le risque de contamination, d'infection, d'écoulement du médicament et de blocage des aiguilles, ce qui aboutirait à une dose incorrecte.
- **Ne** secouez **pas** votre stylo. Cela pourrait endommager le médicament.
- L'utilisation du stylo n'est **pas recommandée** pour les personnes aveugles ou malvoyantes sans l'assistance d'une personne formée à l'utilisation correcte du produit.

## Matériel dont vous aurez besoin à chaque injection

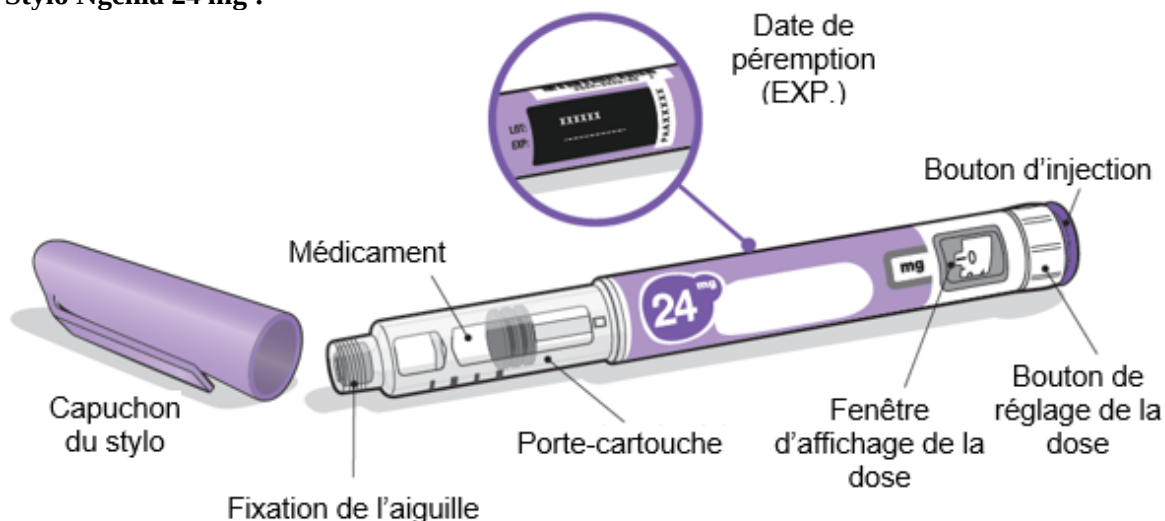
### Inclus dans la boîte :

- 1 stylo Ngenla 24 mg.

### Non inclus dans la boîte :

- 1 nouvelle aiguille stérile pour chaque injection.
- Des tampons imbibés d'alcool.
- Des boules de coton ou tampons de gaze.
- Du pansement adhésif.
- Un conteneur d'élimination des objets tranchants approprié pour l'élimination des aiguilles et des stylos.

### Stylo Ngenla 24 mg :

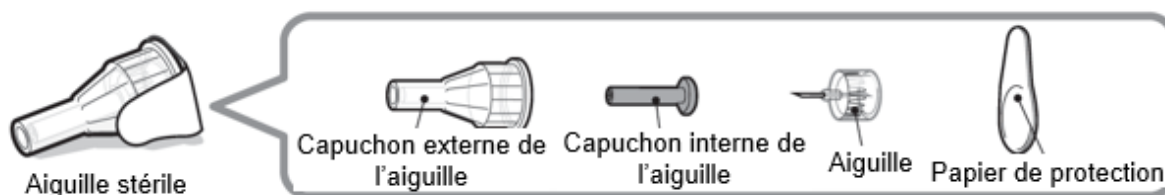


### Aiguilles à utiliser

Les aiguilles de stylo ne sont **pas fournies** avec votre stylo Ngenla. Vous pouvez utiliser des aiguilles de stylo de 4 mm à 8 mm et d'un calibre compris entre 30G et 32G.

- Les aiguilles suivantes se sont avérées compatibles avec votre stylo Ngenla :
  - 32G (Novo Nordisk®, NovoFine® Plus)
  - 31G (Novo Nordisk®, NovoFine®)
  - 31G (Becton, Dickinson and Company, BD Ultra-Fine™ ou BD Micro-Fine™)
- Les aiguilles munies d'un dispositif de protection suivantes se sont avérées compatibles avec votre stylo Ngenla :
  - 30G (Becton, Dickinson and Company, AutoShield Duo™)
  - 30G (Novo Nordisk®, NovoFine® AutoCover®)
- Voyez avec votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien quelle est l'aiguille la plus adaptée pour vous.

### Aiguille stérile (exemple) non fournie :



**Remarque :** les aiguilles munies d'un dispositif de protection n'ont pas de capuchon interne d'aiguille. Les étapes 5, 6 et 11 de ces instructions relatives au capuchon interne de l'aiguille peuvent

ne pas s'appliquer lors de l'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection. Pour plus d'informations, consultez le mode d'emploi du fabricant de l'aiguille.

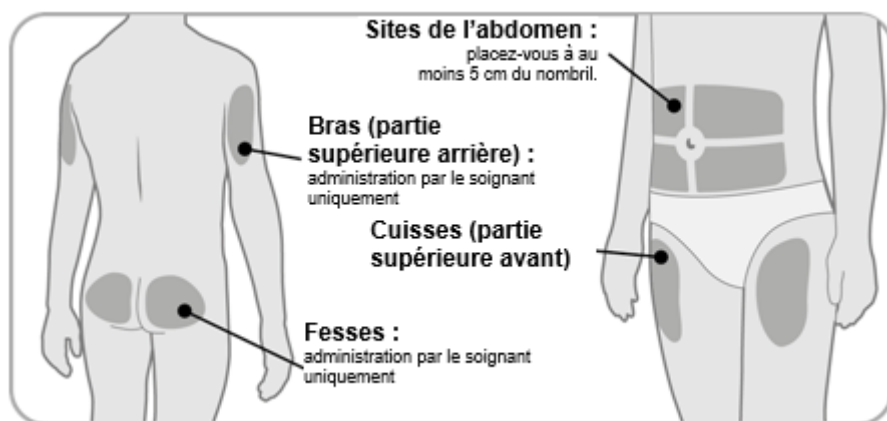
**Attention :** n'utilisez jamais une aiguille pliée ou endommagée. Manipulez toujours les aiguilles des stylos avec précaution afin de vous assurer de ne pas vous piquer (ou de piquer quelqu'un d'autre) avec l'aiguille. **Ne** fixez **jamais** de nouvelle aiguille à votre stylo avant d'être prêt(e) pour votre injection.

## Préparation de l'injection

### Étape 1 Préparation

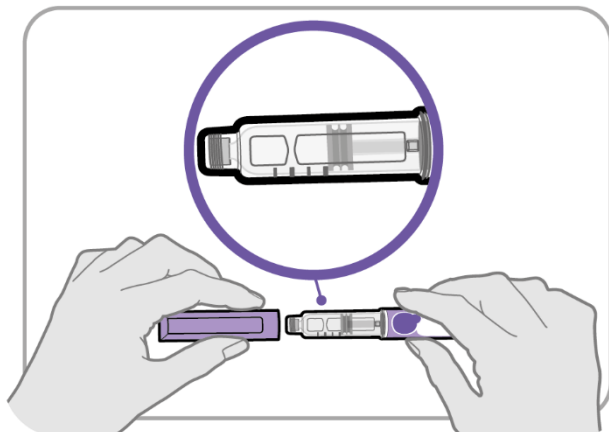
- Lavez-vous les mains et séchez-les.
- Vous pouvez utiliser votre stylo directement après l'avoir sorti du réfrigérateur. Pour une injection plus confortable, laissez votre stylo à température ambiante pendant 30 minutes maximum. (**Voir rubrique 5 « Comment conserver Ngenla » de la notice du stylo prérempli Ngenla 24 mg**).
- Vérifiez le nom, le dosage et l'étiquette de votre stylo afin de vous assurer qu'il s'agit bien du médicament que votre médecin vous a prescrit.
- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo. **N'utilisez jamais** le stylo si la date de péremption est dépassée.
- **N'utilisez jamais** votre stylo :
  - s'il a été congelé ou exposé à la chaleur (à plus de 32 °C) ou s'il s'est écoulé plus de 28 jours depuis la première utilisation du stylo (**Voir rubrique 5 « Comment conserver Ngenla » de la notice du stylo prérempli Ngenla 24 mg**) ;
  - s'il est tombé par terre ;
  - s'il semble cassé ou endommagé.
- **Ne retirez pas** le capuchon de votre stylo – jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'injecter.

### Étape 2 Choix et désinfection du site d'injection



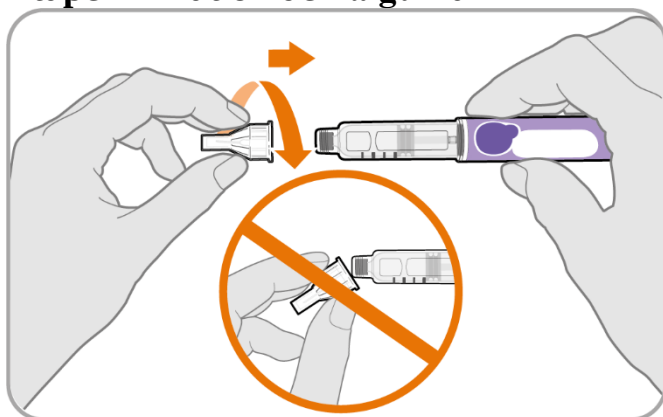
- Ngenla peut être administré dans l'abdomen (ventre), les cuisses, les fesses ou la partie supérieure des bras.
- Choisissez la zone la plus appropriée pour l'injection, tel que recommandé par votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Choisissez un site d'injection différent pour chaque injection.
- Si plus d'une injection est nécessaire pour compléter votre dose, effectuez chaque injection sur une zone différente.
- **Ne** pratiquez **jamais** l'injection sur une zone osseuse, couverte de bleus, de rougeurs, douloureuse, ou dure au toucher, ou sur une zone présentant des cicatrices ou des affections cutanées.
- Désinfectez le site d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.
- Laissez sécher le site d'injection.
- **Ne** touchez **jamais** le site d'injection après l'avoir désinfecté.

### Étape 3 Inspection du médicament



- Retirez le capuchon du stylo et gardez-le, il vous sera utile après votre injection.
  - Vérifiez le médicament à l'intérieur du porte-cartouche.
  - Assurez-vous que le médicament est limpide et incolore ou légèrement jaunâtre. **N'injectez jamais** le médicament s'il est trouble ou jaune foncé.
  - Assurez-vous que le médicament est exempt de flocons ou de particules. **N'injectez jamais** le médicament s'il présente des flocons ou des particules.
- Remarque :** il est normal de voir une ou plusieurs bulles dans le médicament.

### Étape 4 Fixation de l'aiguille

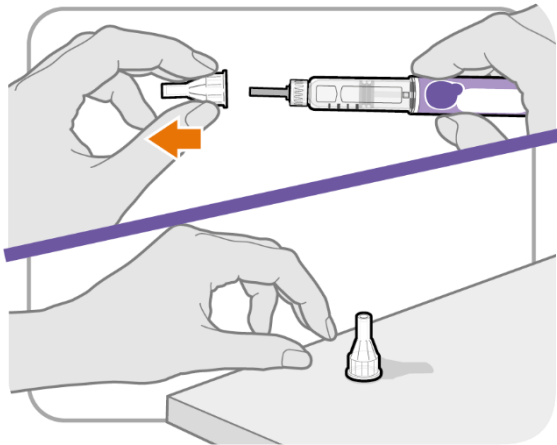


- Prenez une nouvelle aiguille et retirez le papier de protection.
  - Alignez l'aiguille avec votre stylo en les gardant tous les deux droits.
  - Poussez doucement puis vissez l'aiguille sur votre stylo.
- Ne serrez pas trop fort.**

**Remarque :** veillez à ne pas fixer l'aiguille si elle forme un angle avec le stylo. Cela pourrait provoquer un écoulement depuis le stylo.

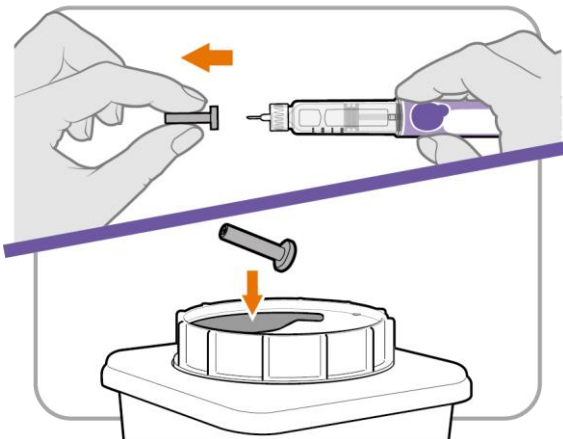
**Attention :** les deux extrémités des aiguilles sont pointues. Manipulez-les avec précaution afin de vous assurer de ne pas vous piquer (ou de piquer quelqu'un d'autre) avec l'aiguille.

## Étape 5 Retrait du capuchon externe de l'aiguille

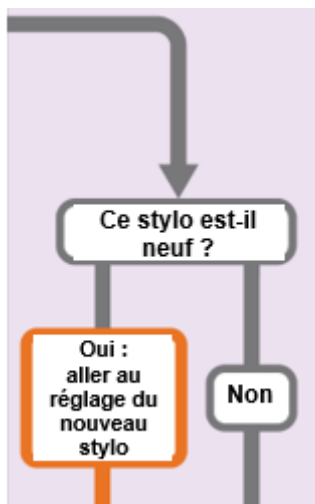


- Retirez le capuchon externe.
- Veillez à conserver le capuchon externe. Vous en aurez besoin plus tard pour retirer l'aiguille.  
**Remarque :** un capuchon d'aiguille interne devrait être visible après avoir retiré le capuchon externe. Si vous ne le voyez pas, essayez de fixer l'aiguille à nouveau.  
**Remarque :** en cas d'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection, consultez le mode d'emploi du fabricant.

## Étape 6 Retrait du capuchon interne de l'aiguille



- Retirez soigneusement le capuchon interne de l'aiguille pour laisser apparaître l'aiguille.
- Jetez le capuchon interne de l'aiguille dans un conteneur pour objets tranchants. Vous n'en aurez plus besoin.
- **Remarque :** en cas d'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection, consultez le mode d'emploi du fabricant.



(« Oui : aller au réglage du nouveau stylo » a une flèche dirigée vers « Réglage du nouveau stylo (amorçage) » et « Non » a une flèche dirigée vers « Régler votre dose prescrite »).

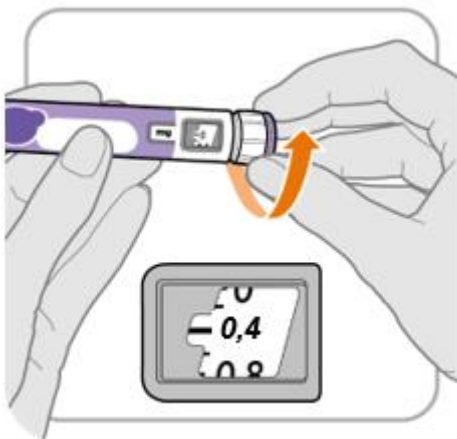
## Réglage d'un nouveau stylo (amorçage) — première utilisation d'un nouveau stylo uniquement

**Vous devez régler chaque nouveau stylo (amorçage) avant de l'utiliser pour la première fois.**

- Le réglage d'un nouveau stylo se fait avant la première utilisation de chaque nouveau stylo.
- Le but de l'amorçage d'un nouveau stylo est d'éliminer les bulles d'air et de s'assurer que vous vous injectez la bonne dose.

**Important :** passez de l'étape A à l'étape C si vous avez déjà réglé votre stylo.

### Étape A : Régler le bouton sur 0,4



- Tournez le bouton de réglage de la dose sur **0,4**.

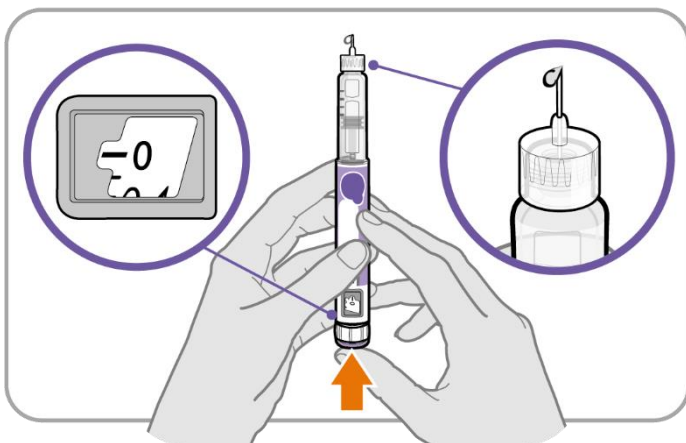
**Remarque :** si vous tournez trop le bouton de réglage de la dose, vous pouvez le retourner.

## Étape B : Tapoter le porte-cartouche



- Tenez le stylo avec l'aiguille dirigée vers le haut pour faire remonter les bulles d'air.
- **Tapotez** doucement le porte-cartouche pour faire remonter les bulles d'air vers le haut.  
**Important :** suivez l'étape B même si vous ne voyez pas de bulles d'air.

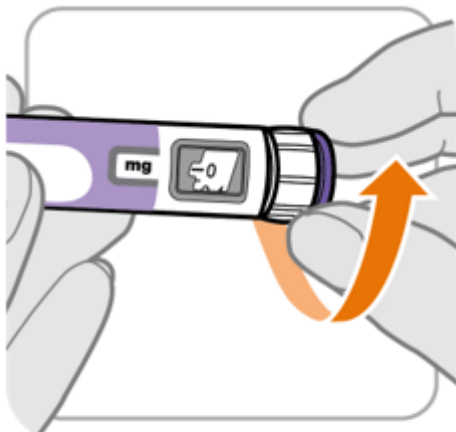
## Étape C : Appuyer sur le bouton et vérifier la présence de liquide



- **Appuyez sur le bouton d'injection** de façon à l'enfoncer au maximum et que « 0 » apparaisse dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- **Vérifiez** qu'une goutte de liquide apparaît à la pointe de l'aiguille. Si du liquide apparaît, votre stylo est réglé.
- Assurez-vous toujours qu'une goutte de liquide apparaît avant de procéder à l'injection. Si le liquide n'apparaît pas, répétez de l'étape A jusqu'à l'étape C.
  - Si le liquide n'apparaît pas après avoir répété de l'étape A jusqu'à l'étape C cinq (5) fois, fixez une nouvelle aiguille et essayez une (1) fois de plus.  
**N'utilisez pas** le stylo si une goutte de liquide n'apparaît toujours pas. Contactez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien, et utilisez un nouveau stylo.

## Réglage de la dose prescrite

### Étape 7 Réglage de la dose



#### Exemple A :



3,8 mg affichés dans la fenêtre d'affichage de la dose

#### Exemple B :



12,0 mg affichés dans la fenêtre d'affichage de la dose

- Tournez le bouton de réglage de la dose pour régler votre dose.
  - Vous pouvez augmenter ou diminuer la dose en tournant le bouton de réglage de la dose dans un sens ou dans l'autre.
  - Un cran du bouton de réglage de la dose équivaut à 0,2 mg.
  - Votre stylo contient 24 mg de médicament mais vous ne pouvez régler qu'une dose maximale de 12 mg pour une seule injection.
  - La fenêtre d'affichage de la dose indique la dose en mg. Voir les **Exemples A et B**.
- **Vérifiez toujours la fenêtre d'affichage de la dose pour vous assurer que vous avez réglé la bonne dose.**  
**Important : n'appuyez pas** sur le bouton d'injection pendant que vous réglez votre dose.

#### Que dois-je faire si je ne peux pas régler la dose qui m'a été prescrite ?

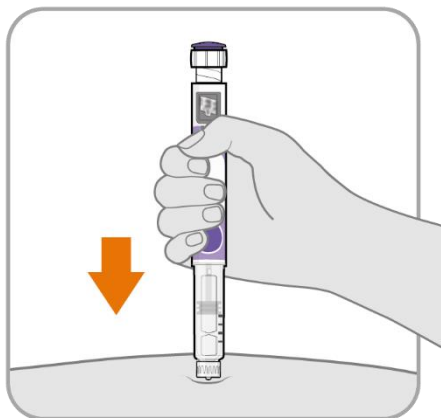
- Si votre dose est supérieure à 12 mg, vous devrez procéder à plus d'une injection.
- Vous pouvez administrer de 0,2 mg à 12 mg en une seule injection.
  - Adressez-vous à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous avez besoin d'aide pour diviser correctement votre dose.
  - Utilisez une nouvelle aiguille pour chaque injection (**voir Étape 4 : Fixation de l'aiguille**).
  - Si vous devez normalement faire 2 injections pour obtenir votre dose complète, assurez-vous de faire la deuxième injection.

#### Que dois-je faire s'il ne reste pas suffisamment de médicament dans mon stylo ?

- Si votre stylo contient moins de 12 mg de médicament, le bouton de réglage de la dose s'arrêtera sur la quantité restante de médicament indiquée dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- S'il ne reste pas suffisamment de médicament dans votre stylo pour que vous puissiez recevoir votre dose complète, vous pouvez soit :
  - injecter la quantité restante dans votre stylo, puis préparer un nouveau stylo pour compléter votre dose.  
N'oubliez pas de soustraire la dose que vous avez déjà reçue. Par exemple, si la dose est de 3,8 mg et que vous ne pouvez régler le bouton de réglage de la dose que sur 1,8 mg, vous devez injecter 2,0 mg supplémentaires avec un nouveau stylo.
  - ou prendre un nouveau stylo et injecter la dose complète.

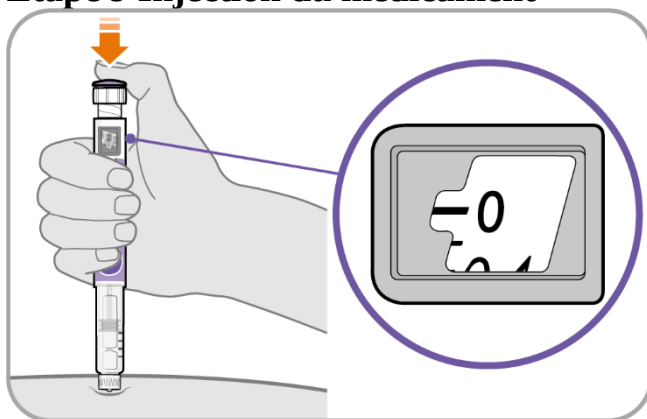
## Injection de votre dose

### Étape 8 Insertion de l'aiguille



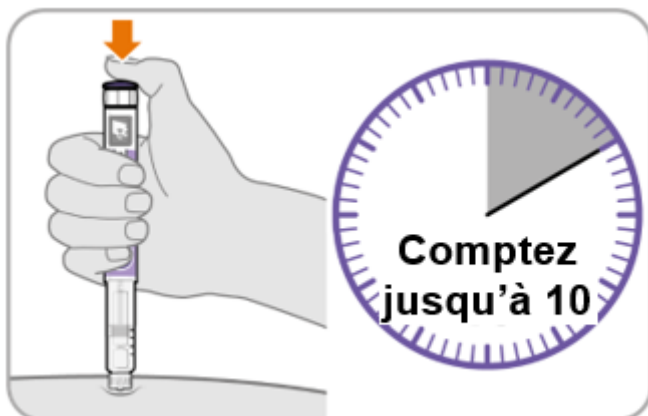
- Tenez votre stylo de façon à pouvoir voir les chiffres dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- Insérez l'aiguille directement dans votre peau.

### Étape 9 Injection du médicament



- Maintenez l'aiguille dans la même position dans votre peau.
- **Appuyez sur le bouton d'injection** de façon à l'enfoncer au maximum et que « 0 » apparaisse dans la fenêtre d'affichage de la dose.

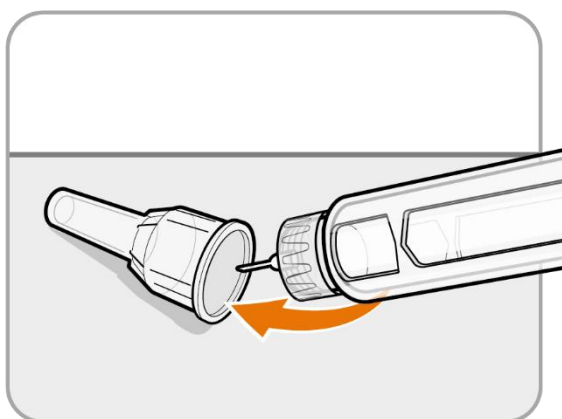
## Étape 10 Comptez jusqu'à 10



- **Continuez à appuyer sur le bouton d'injection tout en comptant jusqu'à 10.** Le fait de compter jusqu'à 10 permet d'administrer la totalité de la dose de médicament.
- Après avoir compté jusqu'à 10, relâchez le bouton d'injection et retirez lentement le stylo du site d'injection en tirant l'aiguille **vers l'extérieur**.

**Remarque :** il se peut qu'une goutte de médicament soit visible à la pointe de l'aiguille. C'est normal et cela n'affecte pas la dose que vous venez de recevoir.

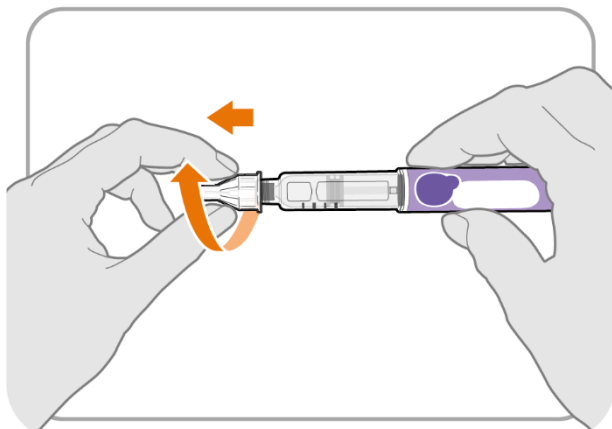
## Étape 11 Fixation du capuchon externe



- Replacez délicatement le capuchon externe sur l'aiguille.
  - Appuyez sur le capuchon externe jusqu'à ce qu'il soit bien fixé.
- Attention :** n'essayez jamais de remettre le capuchon interne sur l'aiguille. Vous pourriez vous piquer avec l'aiguille.

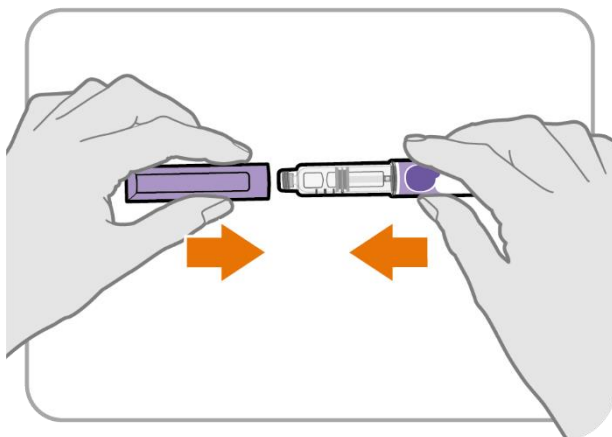
**Remarque :** en cas d'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection, consultez le mode d'emploi du fabricant.

## Étape 12 Retrait de l'aiguille



- Dévissez l'aiguille du stylo.
- Tirez doucement jusqu'à ce que l'aiguille se détache du stylo.  
**Remarque :** si l'aiguille est toujours en place, replacez le capuchon externe de l'aiguille et réessayez. Veillez à exercer une pression lorsque vous dévissez l'aiguille. Jetez vos aiguilles de stylo usagées dans un conteneur pour objets tranchants selon les instructions de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien et conformément à la réglementation locale relative à la santé et à la sécurité. Tenir le conteneur pour objets tranchants hors de la portée des enfants. **Ne réutilisez jamais** les aiguilles.

## Étape 13 Remettre le capuchon du stylo



- Replacez le capuchon sur votre stylo.
- **Ne remettez jamais** le capuchon du stylo lorsqu'une aiguille y est fixée.
- S'il reste du médicament dans votre stylo, conservez-le au réfrigérateur entre deux utilisations (voir rubrique 5 « Comment conserver Ngenla » de la notice du stylo prérempli Ngenla 24 mg).

## Étape 14 Après l'injection

- Appuyez légèrement sur le site d'injection à l'aide d'une boule de coton ou d'un tampon de gaze propre, et maintenez cette pression pendant quelques secondes.
- **Ne** frottez **pas** le site d'injection. Vous pouvez saigner légèrement. Ceci est normal.
- Vous pouvez recouvrir le site d'injection à l'aide d'un petit pansement adhésif, si nécessaire.
- Si votre stylo est vide ou si **plus de 28 jours** se sont écoulés depuis la première utilisation, jetez-le même s'il contient encore du médicament. Jetez votre stylo dans le conteneur d'élimination des objets tranchants.
- Pour vous aider à vous rappeler quand jeter votre stylo, vous pouvez inscrire la date de première utilisation sur l'étiquette du stylo et ci-dessous :

Date de première utilisation \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

## Notice : Information du patient

### **Ngenla 60 mg, solution injectable en stylo prérempli** somatogon

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit ou à l'enfant dont vous avez la charge. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres ou à ceux de l'enfant dont vous avez la charge.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que Ngenla et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ngenla
3. Comment utiliser Ngenla
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ngenla
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Ngenla et dans quels cas est-il utilisé**

Ngenla contient la substance active somatogon, une forme modifiée de l'hormone de croissance humaine. L'hormone de croissance humaine naturelle est nécessaire à la croissance des os et des muscles. Elle aide également les tissus adipeux et musculaires (la graisse et les muscles) à se développer suffisamment. Ngenla est utilisé dans le cadre du traitement des enfants et des adolescents âgés de plus de 3 ans présentant une quantité insuffisante d'hormone de croissance et ne grandissant pas au rythme normal.

La substance active de Ngenla est fabriquée par la « technologie de l'ADN recombinant ». Cela signifie qu'elle est obtenue dans des cellules qui ont été modifiées en laboratoire afin qu'elles puissent la produire.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ngenla**

##### **N'utilisez jamais Ngenla**

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes allergique au somatogon (voir Avertissements et précautions) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez une tumeur active (cancer). Informez votre médecin si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez ou avez eu une tumeur active. Les tumeurs doivent être inactives et vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez avoir terminé votre traitement antitumoral avant de commencer le traitement par Ngenla.
- Si votre croissance ou celle de l'enfant dont vous avez la charge s'est arrêtée en raison de la soudure des cartilages de conjugaison (épiphyses fermées), ce qui signifie que vous ou l'enfant

dont vous avez la charge avez été informé(e) par votre médecin que vos os avaient cessé de grandir.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes gravement malade (par exemple, complications à la suite d'une intervention chirurgicale à cœur ouvert, d'une chirurgie abdominale, d'une insuffisance respiratoire aiguë, de traumatismes accidentels multiples ou d'affections similaires). Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes sur le point de subir ou avez subi une opération importante, ou si vous êtes hospitalisé(e) pour une raison quelconque, informez votre médecin et rappelez aux autres médecins que vous consultez que vous utilisez l'hormone de croissance.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Ngenla.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge développez une réaction allergique grave, arrêtez d'utiliser Ngenla, parlez-en immédiatement à votre médecin. Des réactions allergiques graves telles qu'une hypersensibilité, notamment une anaphylaxie ou un angio-œdème (difficultés à respirer ou à avaler, ou gonflement du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue) sont parfois survenues. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge présentez l'un des symptômes suivants d'une réaction allergique grave :
  - problèmes respiratoires
  - gonflement du visage, de la bouche et de la langue
  - urticaire (éruption d'ortie, grosseurs qui se forment sous la peau)
  - éruption cutanée
  - fièvre
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge suivez un traitement de substitution par des corticostéroïdes (glucocorticoïdes), vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez consulter régulièrement votre médecin car l'ajustement posologique des glucocorticoïdes peut s'avérer nécessaire pour vous ou l'enfant dont vous avez la charge.
- Votre médecin doit vérifier à intervalles réguliers le fonctionnement de votre glande thyroïde ou de celle de l'enfant dont vous avez la charge, et peut prescrire, si nécessaire, un traitement ou ajuster la posologie du traitement actuel, sans quoi Ngenla pourrait ne pas agir correctement.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes atteint(e) du syndrome de Prader-Willi, vous ou l'enfant ne devez pas recevoir Ngenla à moins que vous ou l'enfant dont vous avez la charge présentiez un déficit en hormone de croissance.
- Votre médecin doit surveiller toute élévation de votre glycémie (hyperglycémie) ou de celle de l'enfant dont vous avez la charge pendant le traitement par Ngenla. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez un traitement à base d'insuline ou de tout autre médicament contre le diabète, l'ajustement posologique de l'insuline par votre médecin pourra s'avérer nécessaire. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge souffrez de diabète et d'une affection oculaire grave/aggravée associée, vous ou l'enfant dont vous avez la charge ne devez pas recevoir de traitement par Ngenla.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez déjà eu une quelconque tumeur (cancer).
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge présentez des modifications de la vision, des maux de tête sévères ou fréquents, associés à une sensation de malaise (nausées, vomissements, ou expérience d'un manque de contrôle musculaire ou de coordination des mouvements involontaires, comme la marche ou la prise d'objets, des difficultés à parler, à bouger les yeux ou à avaler) en particulier au début du traitement, prévenez immédiatement votre médecin. Il pourrait s'agir de signes d'une augmentation temporaire de la pression dans le cerveau (hypertension intracrânienne).
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes gravement malade (par exemple, complications à la suite d'une intervention chirurgicale à cœur ouvert, d'une chirurgie abdominale, d'une insuffisance respiratoire aiguë, de traumatismes accidentels multiples ou d'affections similaires). Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes sur le point de subir ou avez subi une opération importante, ou si vous êtes hospitalisé(e) pour une raison quelconque, informez votre médecin et rappelez aux autres médecins que vous consultez que vous ou l'enfant dont vous avez la charge utilisez l'hormone de croissance.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge développez des douleurs sévères au niveau de l'estomac pendant le traitement par Ngenla, car cela pourrait être un symptôme d'inflammation du pancréas.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge remarquez une courbure latérale de votre colonne vertébrale (scoliose), vous ou l'enfant dont vous avez la charge devrez être fréquemment examiné(e) par votre médecin.
- Si au cours de la croissance, vous ou l'enfant dont vous avez la charge développez une claudication ou une douleur à la hanche ou au genou, vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez consulter immédiatement votre médecin. Il pourrait s'agir de symptômes d'affections osseuses de votre hanche car cela peut se produire pendant les périodes de croissance rapide.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge prenez ou arrêtez de prendre une contraception orale ou un traitement hormonal de substitution par des œstrogènes, votre médecin peut recommander d'ajuster la dose de Ngenla.

### **Autres médicaments et Ngenla**

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous ou l'enfant dont vous avez la charge prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge prenez un traitement de substitution par des corticostéroïdes (glucocorticoïdes), car ils peuvent réduire l'effet de Ngenla sur la croissance. Vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez consulter régulièrement votre médecin, car l'ajustement posologique de vos glucocorticoïdes ou de ceux de l'enfant dont vous avez la charge peut s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez un traitement à base d'insuline ou de tout autre médicament contre le diabète, vous devez consulter votre médecin car l'ajustement posologique pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez un traitement à base d'hormones thyroïdiennes, l'ajustement posologique par votre médecin pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez des œstrogènes par voie orale, vous devez consulter votre médecin car l'ajustement posologique de Ngenla pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez de la ciclosporine (un médicament qui affaiblit le système immunitaire après une transplantation), vous devez consulter votre médecin car un ajustement posologique pourra s'avérer nécessaire.
- Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge recevez des médicaments pour contrôler l'épilepsie (anticonvulsivants), vous devez consulter votre médecin car un ajustement posologique pourra s'avérer nécessaire.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous ou l'enfant dont vous avez la charge pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ngenla n'a pas été testé chez la femme enceinte et on ignore si ce médicament peut nuire à votre enfant à naître. Il est donc préférable d'éviter de prendre Ngenla pendant la grossesse. Si vous êtes en mesure de tomber enceinte, vous ne devez pas utiliser Ngenla, sauf si vous utilisez une méthode de contraception fiable.

On ne sait pas si le somatogon peut passer dans le lait maternel. Informez votre médecin ou le médecin de l'enfant dont vous avez la charge si vous ou l'enfant dont vous avez la charge allaitez ou si vous envisagez de le faire. Votre médecin vous aidera alors à décider si vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez arrêter d'allaiter ou si vous devez arrêter de prendre Ngenla, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour le nourrisson et du bénéfice de Ngenla pour vous ou l'enfant dont vous avez la charge.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ngenla n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **Ngenla contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **Ngenla contient du métacrésol**

Ngenla contient un agent de conservation appelé métacrésol. Dans de très rares cas, la présence de métacrésol peut provoquer une inflammation (gonflement) des muscles. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez une douleur musculaire ou une douleur au site d'injection, informez-en votre médecin.

## **3. Comment utiliser Ngenla**

Ce médicament ne sera prescrit que par un médecin expérimenté dans le traitement par l'hormone de croissance et après confirmation de votre diagnostic ou de celui de l'enfant dont vous avez la charge.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Votre médecin décidera de la dose de Ngenla à injecter.

### **Quelle dose utiliser**

Votre médecin calculera votre dose de Ngenla selon votre poids corporel en kilogrammes. La dose recommandée est de 0,66 mg par kg de poids corporel et est administrée une fois par semaine. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez précédemment reçu un traitement à base d'injections quotidiennes d'hormone de croissance, votre médecin vous indiquera d'attendre avant de prendre la première dose de Ngenla jusqu'au jour suivant votre dernière injection quotidienne, puis de poursuivre le traitement par Ngenla une fois par semaine.

Ne modifiez pas votre dose, sauf si votre médecin vous l'a demandé.

### **Comment Ngenla est-il administré ?**

- Ngenla est disponible sous forme de stylo prérempli en 2 tailles différentes (Ngenla 24 mg et Ngenla 60 mg). En fonction de la dose recommandée, votre médecin ou le médecin de l'enfant dont vous avez la charge vous prescrira la taille de stylo la plus appropriée (voir rubrique 6 « Contenu de l'emballage et autres informations »).
- Avant que vous ou l'enfant dont vous avez la charge n'utilisiez le stylo pour la première fois, votre/son médecin ou votre/son infirmier/ère vous montrera comment l'utiliser. Ngenla est administré sous forme d'injection sous la peau (injection sous-cutanée) à l'aide d'un stylo prérempli. Ne l'injectez pas dans une veine ou un muscle.
- Les zones les plus appropriées pour votre injection de Ngenla sont l'abdomen (ventre), les cuisses, les fesses ou la partie supérieure des bras. Les injections dans la partie supérieure des bras et les fesses doivent être effectuées par l'aidant.
- Le tissu adipeux sous-cutané peut s'atrophier au site d'injection (voir rubrique 4). Pour éviter cela, changez chaque fois de site d'injection.
- Si plus d'une injection est nécessaire pour délivrer une dose complète, chacune doit être administrée en un site d'injection différent.

Des instructions détaillées sur l'utilisation du stylo prérempli figurent à la fin de cette notice.

### **Quand utiliser Ngenla**

Vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez utiliser ce médicament une fois par semaine, le même jour chaque semaine.

Vous ou l'enfant dont vous avez la charge devez noter le jour de la semaine où vous utilisez Ngenla pour vous aider à vous rappeler ou à rappeler à l'enfant dont vous avez la charge d'injecter ce médicament une fois par semaine.

Si nécessaire, vous ou l'enfant dont vous avez la charge pouvez changer le jour de votre/son injection hebdomadaire à condition qu'il se soit écoulé au moins 3 jours depuis votre/sa dernière injection. Après avoir choisi un nouveau jour d'injection, poursuivez l'injection pour vous ou l'enfant dont vous avez la charge ce jour-là chaque semaine.

### **Si vous avez utilisé plus de Ngenla que vous n'auriez dû**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge vous êtes injecté plus de Ngenla que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin car votre/son taux de glycémie devra peut-être être contrôlé.

### **Si vous oubliez d'utiliser Ngenla**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge avez oublié d'injecter une dose et :

- que cela fait 3 jours ou moins que vous ou l'enfant dont vous avez la charge auriez dû utiliser Ngenla, utilisez-le dès que vous vous en rendez compte. Injectez ensuite votre/sa prochaine dose le jour habituel d'injection.
- qu'il s'est écoulé plus de 3 jours depuis que vous ou l'enfant dont vous avez la charge auriez dû utiliser Ngenla, sautez la dose oubliée. Injectez ensuite votre/sa prochaine dose comme d'habitude le jour prévu. Un jour d'injection régulier doit être maintenu.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Ngenla**

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans en parler à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10**

- Maux de tête
- Saignement, inflammation, démangeaison, douleur, rougeur, endolorissement, sensation de brûlure, sensibilité ou chaleur au site d'injection (réactions au site d'injection)
- Fièvre (pyrexie)

### **Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10**

- Diminution du nombre de globules rouges dans le sang (anémie)
- Augmentation du nombre d'éosinophiles dans le sang (éosinophilie)
- Diminution du taux sanguin d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie)
- Inflammation allergique de la conjonctive, la couche transparente qui recouvre l'extérieur de l'œil (conjonctivite allergique)
- Douleurs articulaires (arthralgie)
- Douleurs dans les bras ou les jambes

**Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100**

- Les glandes surrénales ne produisent pas suffisamment d'hormones stéroïdes (insuffisance surrénale)
- Éruption cutanée

**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :**

- Perte localisée de tissu adipeux sous-cutané (lipoatrophie)
- Problèmes au niveau de l'articulation de la hanche pouvant provoquer des douleurs à la hanche ou au genou, ou une boiterie (épiphysiolyse, dont épiphysiolyse fémorale supérieure)

**D'autres effets indésirables éventuels non observés avec Ngenla mais rapportés avec d'autres médicaments à base d'hormone de croissance peuvent inclure les suivants:**

- Croissance tissulaire (non cancéreuse ou cancéreuse)
- Diabète de type 2
- Augmentation de la pression intracrânienne (qui provoque des symptômes tels qu'un fort mal de tête, des troubles visuels ou des vomissements)
- Engourdissements ou picotements
- Douleurs articulaires ou musculaires
- Développement mammaire chez les garçons et les hommes
- Éruption cutanée, rougeurs et démangeaisons
- Rétention d'eau (qui se manifeste par des doigts gonflés ou des chevilles enflées)
- Gonflement du visage
- Pancréatite (qui se manifeste par des symptômes tels que douleurs au niveau de l'estomac, nausées, vomissements ou diarrhée)

Dans de très rares cas, la présence de métacrésol peut provoquer une inflammation (gonflement) des muscles. Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez une douleur musculaire ou une douleur au site d'injection, informez-en votre médecin.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ou l'enfant dont vous avez la charge ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Ngenla**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Le stylo prérempli ne doit pas être utilisé plus de 28 jours après la première utilisation.

**Avant la première utilisation de Ngenla**

- À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C).
- Conserver Ngenla dans son emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.
- Sortir Ngenla du réfrigérateur avant de l'utiliser. Ngenla peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant 4 heures maximum. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou jaune foncé. N'utilisez pas ce médicament s'il présente des flocons ou des particules.
- Ne secouez pas le stylo. Cela pourrait endommager le médicament.

#### Après la première utilisation de Ngenla

- Utiliser dans les 28 jours suivant la première utilisation. À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C). Ne pas congeler.
- Conserver le stylo Ngenla avec son capuchon à l'abri de la lumière.
- Ne rangez pas le stylo prérempli avec une aiguille fixée.
- Jetez le stylo après la dernière dose, même s'il contient encore du médicament.
- Ngenla peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 32 °C) pendant 4 heures au maximum à chaque injection, pour un maximum de 5 fois. Remettez Ngenla au réfrigérateur après chaque utilisation.
- Ne laissez pas le stylo à température ambiante pendant plus de 4 heures à chaque utilisation.
- Ne placez pas le stylo dans un endroit où la température dépasse 32 °C.
- Si plus de 28 jours se sont écoulés depuis la première utilisation de votre stylo, débarrassez-vous-en même s'il contient encore du médicament. Si votre stylo ou le stylo de l'enfant dont vous avez la charge a été exposé à des températures supérieures à 32 °C, s'il a été sorti du réfrigérateur pendant plus de 4 heures à chaque utilisation ou s'il a été utilisé au total 5 fois, débarrassez-vous-en même s'il contient encore du médicament.

Afin de vous aider à vous rappeler quand jeter votre stylo, vous pouvez inscrire la date de la première utilisation sur l'étiquette du stylo.

Il se peut qu'il reste une petite quantité de médicament dans le stylo après que toutes les doses aient été correctement administrées. N'essayez pas d'utiliser le médicament restant. Après l'administration de la dernière dose, le stylo doit être correctement éliminé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Ngenla**

- La substance active est le somatogon.

#### Ngenla 24 mg solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 20 mg de somatogon.

Chaque stylo prérempli contient 24 mg de somatogon dans 1,2 ml de solution. Chaque stylo prérempli délivre des doses allant de 0,2 mg à 12 mg en une seule injection par incréments de 0,2 mg.

#### Ngenla 60 mg solution injectable en stylo prérempli

Un ml de solution contient 50 mg de somatogon.

Chaque stylo prérempli contient 60 mg de somatogon dans 1,2 ml de solution. Chaque stylo prérempli délivre des doses allant de 0,5 mg à 30 mg en une seule injection par incréments de 0,5 mg.

- Les autres composants sont : citrate trisodique dihydraté, acide citrique monohydraté, L-Histidine, chlorure de sodium (voir rubrique 2 « Ngenla contient du sodium »), poloxamère 188, m-Crésol, eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Ngenla et contenu de l'emballage extérieur**

Ngenla se présente sous la forme d'une solution injectable (injection) limpide et incolore à légèrement jaunâtre dans un stylo prérempli.

Ngenla 24 mg solution injectable est disponible dans une boîte contenant 1 stylo prérempli. Le capuchon du stylo, le bouton de réglage de la dose et l'étiquette du stylo sont de couleur lilas.

Ngenla 60 mg solution injectable est disponible dans une boîte contenant 1 stylo prérempli. Le capuchon du stylo, le bouton de réglage de la dose et l'étiquette du stylo sont de couleur bleue.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgique

**Fabricant**

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien****Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: +370 5 251 4000

**България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**

Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf.: +45 44 20 11 00

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6785800

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**

Pfizer S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: 1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel : +371 670 35 775

**România**

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est****Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu>.

## Mode d'emploi

### *Ngenla Stylo 60 mg*

Injection pour usage sous-cutané (sous la peau) uniquement  
**Gardez cette notice. Ces instructions indiquent, étape par étape, comment préparer et administrer une injection de Ngenla.**

#### Informations importantes concernant votre stylo Ngenla

- Ngenla pour injection est un stylo multidose prérempli contenant 60 mg de médicament.
- Ngenla pour injection peut être administré par un patient, un aidant, un médecin, un(e) infirmier/ère ou un pharmacien. **N'essayez pas** d'injecter Ngenla vous-même avant que l'on ne vous ait montré la bonne façon de procéder aux injections et que vous ayez lu et compris le mode d'emploi. Si votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien décide que vous ou un aidant pouvez effectuer vos injections de Ngenla à domicile, vous devez être formée(e) à la façon appropriée de préparer et d'injecter Ngenla. Il est important que vous lisiez, compreniez et suiviez ces instructions afin d'injecter correctement Ngenla. Il est important de parler à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien pour vous assurer que vous comprenez les instructions de dosage de Ngenla.
- Pour vous aider à vous rappeler quand injecter Ngenla, vous pouvez marquer votre calendrier à l'avance. Pour toute question que vous ou votre aidant pourriez avoir sur la bonne façon d'injecter Ngenla, appelez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Chaque tour (clic) du bouton de réglage de la dose augmente la dose de médicament de 0,5 mg. Vous pouvez administrer de 0,5 mg à 30 mg en une seule injection. Si votre dose est supérieure à 30 mg, vous devrez faire plus d'une injection. Chaque injection doit être administrée sur un site d'injection différent.
- Il se peut qu'il reste une petite quantité de médicament dans le stylo après que toutes les doses aient été correctement administrées. Ceci est normal. Les patients ne doivent pas essayer d'utiliser la solution restante mais se débarrasser du stylo de la manière appropriée.
- **Ne** partagez **pas** votre stylo avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Vous pouvez transmettre une infection grave à d'autres personnes ou contracter une infection grave de leur part.
- Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile pour chaque injection. Cela réduira le risque de contamination, d'infection, d'écoulement du médicament et de blocage des aiguilles, ce qui aboutirait à une dose incorrecte.
- **Ne** secouez **pas** votre stylo. Cela pourrait endommager le médicament.
- L'utilisation du stylo n'est **pas recommandée** pour les personnes aveugles ou malvoyantes sans l'assistance d'une personne formée à l'utilisation correcte du produit.

## Matériel dont vous aurez besoin à chaque injection

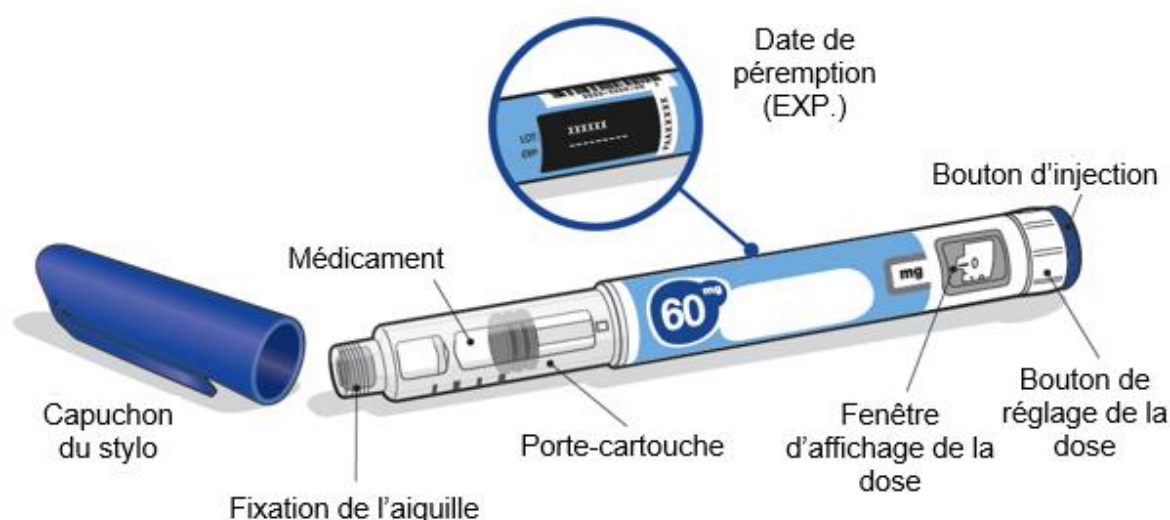
### Inclus dans la boîte :

- 1 stylo Ngenla 60 mg.

### Non inclus dans la boîte :

- 1 nouvelle aiguille stérile pour chaque injection.
- Des tampons imbibés d'alcool.
- Des boules de coton ou tampons de gaze.
- Du pansement adhésif.
- Un conteneur d'élimination des objets tranchants approprié pour l'élimination des aiguilles et des stylos.

### Stylo Ngenla 60 mg :

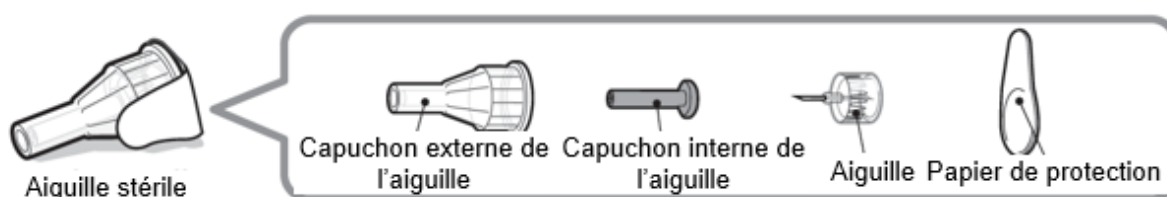


### Aiguilles à utiliser

Les aiguilles de stylo ne sont **pas fournies** avec votre stylo Ngenla. Vous pouvez utiliser des aiguilles de stylo de 4 mm à 8 mm et d'un calibre compris entre 30G et 32G.

- Les aiguilles suivantes se sont avérées compatibles avec votre stylo Ngenla :
  - 32G (Novo Nordisk®, NovoFine® Plus)
  - 31G (Novo Nordisk®, NovoFine®)
  - 31G (Becton, Dickinson and Company, BD Ultra-Fine™ ou BD Micro-Fine™)
- Les aiguilles munies d'un dispositif de protection suivantes se sont avérées compatibles avec votre stylo Ngenla :
  - 30G (Becton, Dickinson and Company, AutoShield Duo™)
  - 30G (Novo Nordisk®, NovoFine® AutoCover®)
- Voyez avec votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien quelle est l'aiguille la plus adaptée pour vous.

### Aiguille stérile (exemple) non fournie :



**Remarque :** les aiguilles munies d'un dispositif de protection n'ont pas de capuchon interne d'aiguille. Les étapes 5, 6 et 11 de ces instructions relatives au capuchon interne de l'aiguille peuvent

ne pas s'appliquer lors de l'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection. Pour plus d'informations, consultez le mode d'emploi du fabricant de l'aiguille.

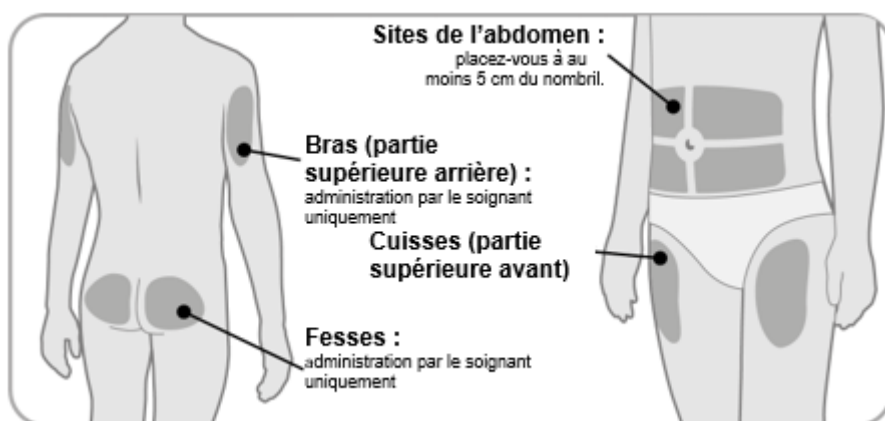
**Attention :** n'utilisez jamais une aiguille pliée ou endommagée. Manipulez toujours les aiguilles des stylos avec précaution afin de vous assurer de ne pas vous piquer (ou de piquer quelqu'un d'autre) avec l'aiguille. **Ne fixez jamais** de nouvelle aiguille à votre stylo avant d'être prêt(e) pour votre injection.

## Préparation de l'injection

### Étape 1 Préparation

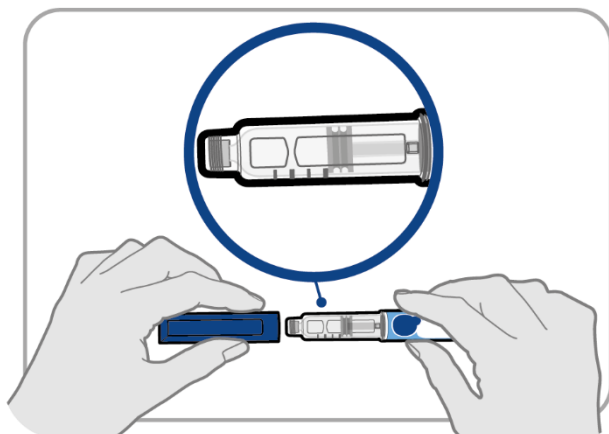
- Lavez-vous les mains et séchez-les.
- Vous pouvez utiliser votre stylo directement après l'avoir sorti du réfrigérateur. Pour une injection plus confortable, laissez votre stylo à température ambiante pendant 30 minutes maximum (**Voir rubrique 5 « Comment conserver Ngenla » de la notice du stylo prérempli Ngenla 60 mg**).
- Vérifiez le nom, le dosage et l'étiquette de votre stylo afin de vous assurer qu'il s'agit bien du médicament que votre médecin vous a prescrit.
- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo. **N'utilisez jamais** le stylo si la date de péremption est dépassée.
- **N'utilisez jamais** votre stylo :
  - s'il a été congelé ou exposé à la chaleur (à plus de 32 °C) ou s'il s'est écoulé plus de 28 jours depuis la première utilisation du stylo (**Voir rubrique 5 « Comment conserver Ngenla » de la notice du stylo prérempli Ngenla 60 mg**) ;
  - s'il est tombé par terre ;
  - s'il semble cassé ou endommagé.
- **Ne retirez pas** le capuchon de votre stylo – jusqu'à ce que vous soyez prêt à l'injecter.

### Étape 2 Choix et désinfection du site d'injection



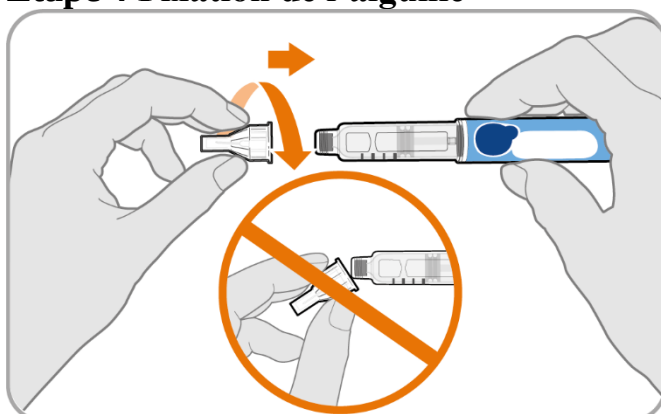
- Ngenla peut être administré dans l'abdomen (ventre), les cuisses, les fesses ou la partie supérieure des bras.
- Choisissez la zone la plus appropriée pour l'injection, tel que recommandé par votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Choisissez un site d'injection différent pour chaque injection.
- Si plus d'une injection est nécessaire pour compléter votre dose, effectuez chaque injection sur une zone différente.
- **Ne** pratiquez **jamais** l'injection sur une zone osseuse, couverte de bleus, de rougeurs, douloureuse, ou dure au toucher, ou sur une zone présentant des cicatrices ou des affections cutanées.
- Désinfectez le site d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.
- Laissez sécher le site d'injection.
- **Ne** touchez **jamais** le site d'injection après l'avoir désinfecté.

### Étape 3 Inspection du médicament



- Retirez le capuchon du stylo et gardez-le, il vous sera utile après votre injection.
  - Vérifiez le médicament à l'intérieur du porte-cartouche.
  - Assurez-vous que le médicament est limpide et incolore ou légèrement jaunâtre. **N'injectez jamais** le médicament s'il est trouble ou jaune foncé.
  - Assurez-vous que le médicament est exempt de flocons ou de particules. **N'injectez jamais** le médicament s'il présente des flocons ou des particules.
- Remarque :** il est normal de voir une ou plusieurs bulles dans le médicament.

### Étape 4 Fixation de l'aiguille



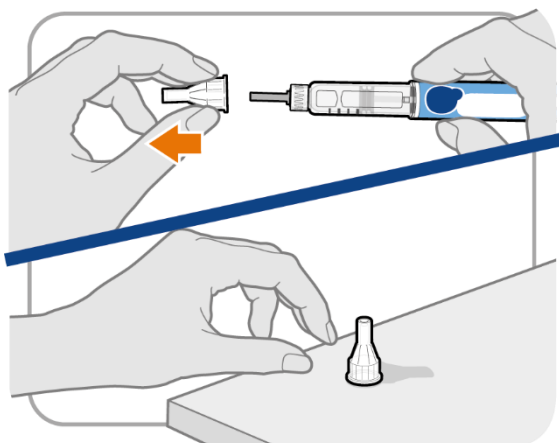
- Prenez une nouvelle aiguille et retirez le papier de protection.
- Alignez l'aiguille avec votre stylo en les gardant tous les deux droits.
- Poussez doucement puis vissez l'aiguille sur votre stylo.

**Ne serrez pas** trop fort.

**Remarque :** veillez à ne pas fixer l'aiguille si elle forme un angle avec le stylo. Cela pourrait provoquer un écoulement depuis le stylo.

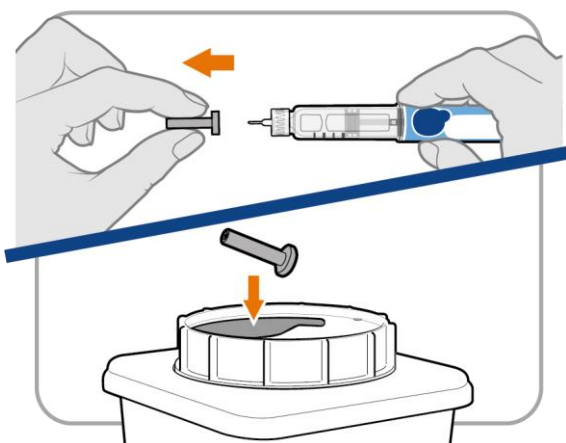
**Attention :** les deux extrémités des aiguilles sont pointues. Manipulez-les avec précaution afin de vous assurer de ne pas vous piquer (ou de piquer quelqu'un d'autre) avec l'aiguille.

## Étape 5 Retrait du capuchon externe de l'aiguille



- Retirez le capuchon externe.
- Veillez à conserver le capuchon externe. Vous en aurez besoin plus tard pour retirer l'aiguille.  
**Remarque :** un capuchon d'aiguille interne devrait être visible après avoir retiré le capuchon externe. Si vous ne le voyez pas, essayez de fixer l'aiguille à nouveau.  
**Remarque :** en cas d'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection, consultez le mode d'emploi du fabricant.

## Étape 6 Retrait du capuchon interne de l'aiguille



- Retirez soigneusement le capuchon interne de l'aiguille pour laisser apparaître l'aiguille.
- Jetez le capuchon interne de l'aiguille dans un conteneur pour objets tranchants. Vous n'en aurez plus besoin.
- **Remarque :** en cas d'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection, consultez le mode d'emploi du fabricant.



(« Oui : aller au réglage du nouveau stylo » a une flèche dirigée vers « Réglage du nouveau stylo (amorçage) » et « Non » a une flèche dirigée vers « Régler votre dose prescrite »).

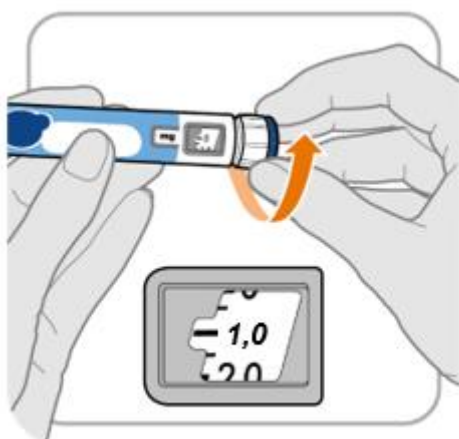
## Réglage d'un nouveau stylo (amorçage) — première utilisation d'un nouveau stylo uniquement

**Vous devez régler chaque nouveau stylo (amorçage) avant de l'utiliser pour la première fois.**

- Le réglage d'un nouveau stylo se fait avant la première utilisation de chaque nouveau stylo.
- Le but de l'amorçage d'un nouveau stylo est d'éliminer les bulles d'air et de s'assurer que vous vous injectez la bonne dose.

**Important :** passez de l'étape A à l'étape C si vous avez déjà réglé votre stylo.

### Étape A : Régler le bouton sur 1,0



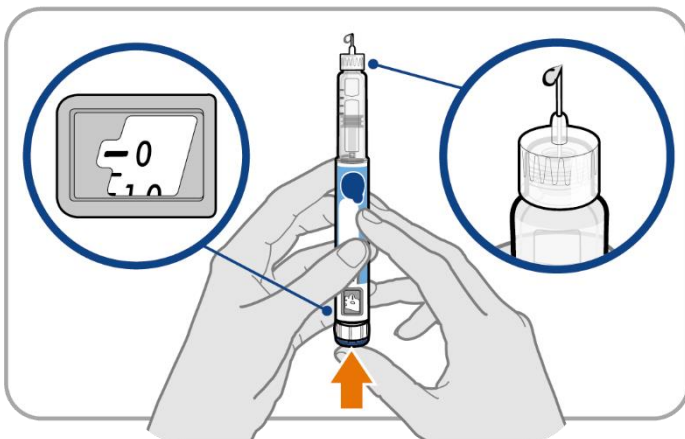
- Tournez le bouton de réglage de la dose sur **1,0**.  
**Remarque :** si vous tournez trop le bouton de réglage de la dose, vous pouvez le tourner dans l'autre sens pour revenir en arrière.

## Étape B : Tapoter le porte-cartouche



- Tenez le stylo avec l'aiguille dirigée vers le haut pour faire remonter les bulles d'air.
- **Tapotez** doucement le porte-cartouche pour faire remonter les bulles d'air vers le haut.  
**Important :** suivez l'étape B même si vous ne voyez pas de bulles d'air.

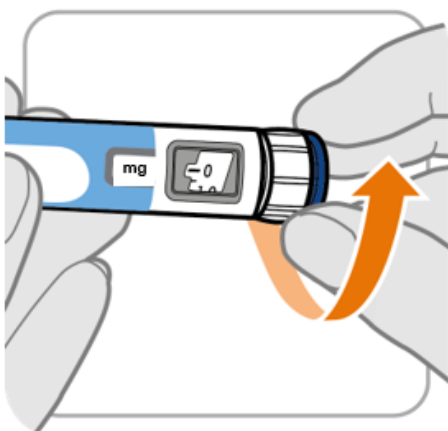
## Étape C : Appuyer sur le bouton et vérifier la présence de liquide



- **Appuyez sur le bouton d'injection** de façon à l'enfoncer au maximum et que « 0 » apparaisse dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- **Vérifiez** qu'une goutte de liquide apparaît à la pointe de l'aiguille. Si du liquide apparaît, votre stylo est réglé.
- Assurez-vous toujours qu'une goutte de liquide apparaît avant de procéder à l'injection. Si le liquide n'apparaît pas, répétez de l'étape A jusqu'à l'étape C.
  - Si le liquide n'apparaît pas après avoir répété de l'étape A jusqu'à l'étape C cinq (5) fois, fixez une nouvelle aiguille et essayez une (1) fois de plus.  
**N'utilisez pas** le stylo si une goutte de liquide n'apparaît toujours pas. Contactez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien, et utilisez un nouveau stylo.

## Réglage de la dose prescrite

### Étape 7 Réglage de la dose

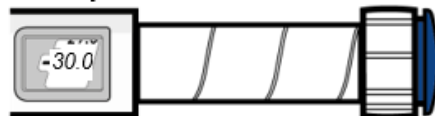


#### Exemple A:



21,5 mg affichés dans la fenêtre d'affichage de la dose

#### Exemple B:



30,0 mg affichés dans la fenêtre d'affichage de la dose

- Tournez le bouton de réglage de la dose pour régler votre dose.
  - Vous pouvez augmenter ou diminuer la dose en tournant le bouton de réglage de la dose dans un sens ou dans l'autre.
  - Un cran du bouton de réglage de la dose équivaut à 0,5 mg.
  - Votre stylo contient 60 mg de médicament mais vous ne pouvez régler qu'une dose maximale de 30 mg pour une seule injection.
  - La fenêtre d'affichage de la dose indique la dose en mg. Voir les **Exemples A et B**.
- **Vérifiez toujours la fenêtre d'affichage de la dose pour vous assurer que vous avez réglé la bonne dose.**  
**Important : n'appuyez pas** sur le bouton d'injection pendant que vous réglez votre dose.

#### Que dois-je faire si je ne peux pas régler la dose qui m'a été prescrite ?

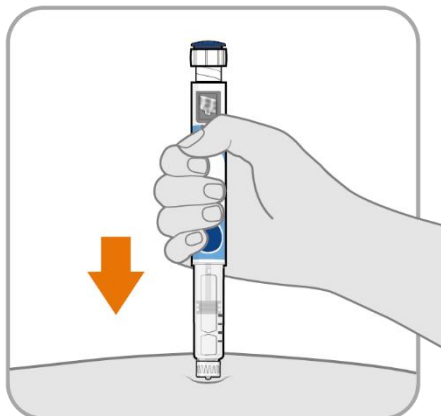
- Si votre dose est supérieure à 30 mg, vous devrez procéder à plus d'une injection.
- Vous pouvez administrer de 0,5 mg à 30 mg en une seule injection.
  - Adressez-vous à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous avez besoin d'aide pour diviser correctement votre dose.
  - Utilisez une nouvelle aiguille pour chaque injection (**voir Étape 4 : Fixation de l'aiguille**).
  - Si vous devez normalement faire 2 injections pour obtenir votre dose complète, assurez-vous de faire la deuxième injection.

#### Que dois-je faire s'il ne reste pas suffisamment de médicament dans mon stylo ?

- Si votre stylo contient moins de 30 mg de médicament, le bouton de réglage de la dose s'arrêtera sur la quantité restante de médicament indiquée dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- S'il ne reste pas suffisamment de médicament dans votre stylo pour que vous puissiez recevoir votre dose complète, vous pouvez soit :
  - injecter la quantité restante dans votre stylo, puis préparer un nouveau stylo pour compléter votre dose.  
N'oubliez pas de soustraire la dose que vous avez déjà reçue. Par exemple, si la dose est de 21,5 mg et que vous ne pouvez régler le bouton de réglage de la dose que sur 17 mg, vous devez injecter 4,5 mg supplémentaires avec un nouveau stylo.
  - ou prendre un nouveau stylo et injecter la dose complète.

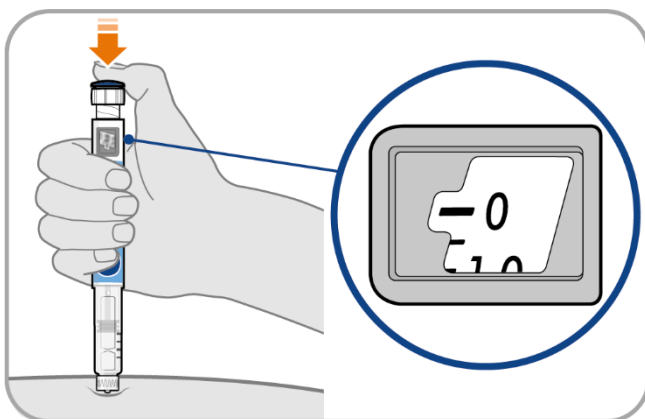
## Injection de votre dose

### Étape 8 Insertion de l'aiguille



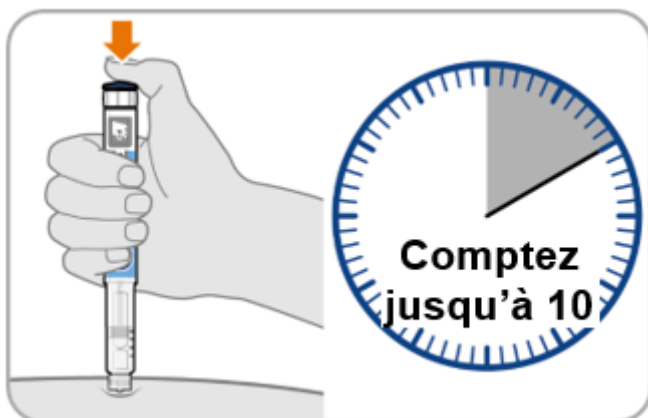
- Tenez votre stylo de façon à pouvoir voir les chiffres dans la fenêtre d'affichage de la dose.
- Insérez l'aiguille directement dans votre peau.

### Étape 9 Injection du médicament



- Maintenez l'aiguille dans la même position dans votre peau.
- **Appuyez sur le bouton d'injection** de façon à l'enfoncer au maximum et que « 0 » apparaisse dans la fenêtre d'affichage de la dose.

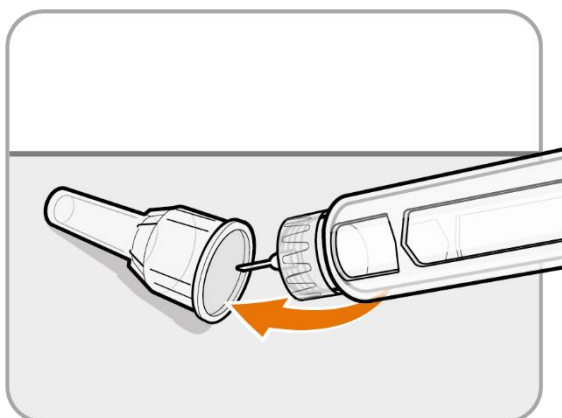
## Étape 10 Comptez jusqu'à 10



- **Continuez à appuyer sur le bouton d'injection tout en comptant jusqu'à 10.** Le fait de compter jusqu'à 10 permet d'administrer la totalité de la dose de médicament.
- Après avoir compté jusqu'à 10, relâchez le bouton d'injection et retirez lentement le stylo du site d'injection en tirant l'aiguille **vers l'extérieur**.

**Remarque :** il se peut qu'une goutte de médicament soit visible à la pointe de l'aiguille. C'est normal et cela n'affecte pas la dose que vous venez de recevoir.

## Étape 11 Fixation du capuchon externe

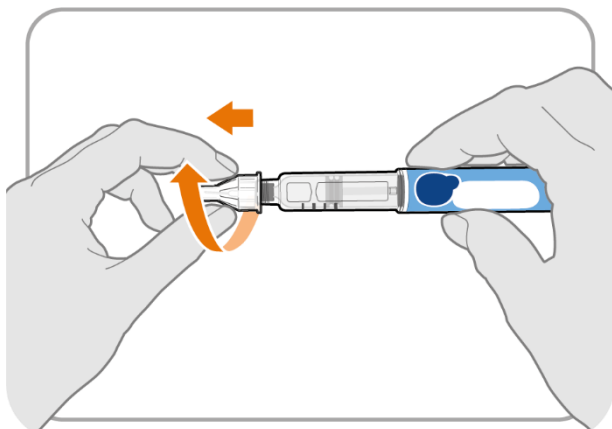


- Replacez délicatement le capuchon externe sur l'aiguille.
- Appuyez sur le capuchon externe jusqu'à ce qu'il soit bien fixé.

**Attention :** n'essayez jamais de remettre le capuchon interne sur l'aiguille. Vous pourriez vous piquer avec l'aiguille.

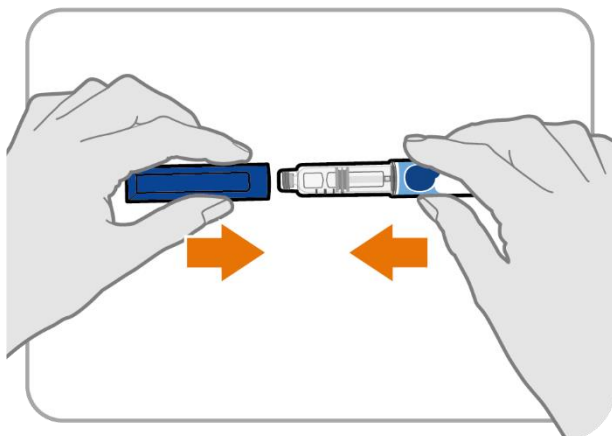
**Remarque :** en cas d'utilisation d'une aiguille munie d'un dispositif de protection, consultez le mode d'emploi du fabricant.

## Étape 12 Retrait de l'aiguille



- Dévissez l'aiguille du stylo.
- Tirez doucement jusqu'à ce que l'aiguille se détache du stylo.  
**Remarque :** si l'aiguille est toujours en place, replacez le capuchon externe de l'aiguille et réessayez. Veillez à exercer une pression lorsque vous dévissez l'aiguille. Jetez vos aiguilles de stylo usagées dans un conteneur pour objets tranchants selon les instructions de votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien et conformément à la réglementation locale relative à la santé et à la sécurité. Tenir le conteneur pour objets tranchants hors de la portée des enfants. **Ne réutilisez jamais** les aiguilles.

## Étape 13 Remettre le capuchon du stylo



- Replacez le capuchon sur votre stylo.
- **Ne** remettez **jamais** le capuchon du stylo lorsqu'une aiguille y est fixée.
- S'il reste du médicament dans votre stylo, conservez-le au réfrigérateur entre deux utilisations (voir rubrique 5 « Comment conserver Ngenla » de la notice du stylo prérempli Ngenla 60 mg).

## Étape 14 Après l'injection

- Appuyez légèrement sur le site d'injection à l'aide d'une boule de coton ou d'un tampon de gaze propre, et maintenez cette pression pendant quelques secondes.
- **Ne** frottez **pas** le site d'injection. Vous pouvez saigner légèrement. Ceci est normal.
- Vous pouvez recouvrir le site d'injection à l'aide d'un petit pansement adhésif, si nécessaire.
- Si votre stylo est vide ou si **plus de 28 jours** se sont écoulés depuis la première utilisation, jetez-le même s'il contient encore du médicament. Jetez votre stylo dans le conteneur d'élimination des objets tranchants.
- Pour vous aider à vous rappeler quand jeter votre stylo, vous pouvez inscrire la date de première utilisation sur l'étiquette du stylo et ci-dessous :

Date de première utilisation \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_