

DONNEES DE SECURITE

EFFETS INDESIRABLES :

Fréquents :

- Maux de tête (isolés), syndrome du canal carpien (chez l'adulte)
- Rétention hydrique chez l'adulte : œdème périphérique, raideur, arthralgie, myalgie, paresthésie
- Réactions au site d'injection. Lipoatrophie localisée, qui peut être évitée en variant les sites d'injection

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr> (10.2025)

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP de Saizen®

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :

Le traitement doit être réalisé et suivi par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de patients atteints d'un déficit en hormone de croissance. La dose journalière maximale recommandée ne doit pas être dépassée.

Néoplasme : Les patients présentant une néoplasie intra- ou extracrânienne en période de rémission qui reçoivent un traitement par hormone de croissance devront être examinés attentivement et à intervalles réguliers par leur médecin. Lorsque le déficit en hormone de croissance est secondaire à une tumeur intracrânienne, les patients devront être examinés fréquemment afin de surveiller une progression ou une récurrence du processus tumoral sous-jacent. Chez les patients ayant survécu à un cancer infantile, une augmentation du risque d'un second néoplasme a été rapportée chez ceux traités par la somatropine après leur premier néoplasme. Les tumeurs intracrâniennes, en particulier des méningiomes chez les patients traités par radiothérapie à la tête lors de leur premier néoplasme, étaient les tumeurs les plus fréquemment observées en second néoplasme.

Syndrome de Prader-Willi : SAIZEN n'est pas indiqué dans le traitement à long terme des patients pédiatriques atteints d'un retard de croissance secondaire à un syndrome de Prader-Willi confirmé par test génétique, sauf s'ils présentent également un déficit en hormone de croissance. Des cas d'apnée du sommeil et de mort subite ont été rapportés après l'instauration d'un traitement par hormone de croissance chez des patients pédiatriques atteints du syndrome de Prader-Willi et 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.

Leucémie : Des cas de leucémie ont été rapportés chez un petit nombre de patients atteints de déficit en hormone de croissance, dont certains avaient été traités par somatropine. Toutefois, il n'est pas prouvé que l'incidence de la leucémie soit plus élevée chez les personnes traitées par hormone de croissance sans facteur de prédisposition.

Sensibilité à l'insuline : La somatropine pouvant réduire la sensibilité à l'insuline, les patients devront être surveillés afin de détecter tout signe d'intolérance au glucose. Chez les patients atteints de diabète, il conviendra, si nécessaire, d'ajuster la dose d'insuline après l'instauration d'un traitement par un produit contenant de la somatropine. Les patients présentant un diabète ou une intolérance au glucose doivent faire l'objet d'une surveillance particulière durant le traitement par somatropine.

Rétinopathie : Une rétinopathie débutante stable ne doit pas conduire à l'arrêt du traitement substitutif par somatropine.

Fonction thyroïdienne : L'hormone de croissance augmente la conversion extrathyroïdienne de T4 en T3 et peut ainsi révéler une hypothyroïdie infraclinique. Un suivi de la fonction thyroïdienne doit donc être effectué chez tous les patients. Chez les patients atteints d'hypopituitarisme, le traitement substitutif standard doit être étroitement contrôlé en cas d'administration d'un traitement par somatropine.

Hypertension intracrânienne bénigne : En cas de céphalées sévères ou récidivantes, de problèmes visuels, de nausées et/ou de vomissements, il est conseillé de pratiquer un examen du fond de l'œil à la recherche d'un œdème papillaire. En cas d'œdème papillaire confirmé, il faut envisager un diagnostic d'hypertension intracrânienne bénigne (ou *pseudotumor cerebri*) et, si cela est justifié, le traitement par SAIZEN devra être interrompu. A l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de données pour orienter la décision clinique chez les patients ayant une hypertension intracrânienne normalisée. Si le traitement par hormone de croissance est réinstauré, une surveillance rapprochée à la recherche de signes d'hypertension intracrânienne est nécessaire.

Pancréatite : Bien que rare, la pancréatite doit être considérée chez les patients traités par somatropine, en particulier chez les enfants développant des douleurs abdominales.

Scoliose : On sait que la scoliose est plus fréquente dans certains groupes de patients traités par somatropine, par exemple pour un syndrome de Turner. De plus, chez l'enfant, une croissance rapide peut entraîner une progression de la scoliose. Il n'a pas été démontré que la somatropine augmentait l'incidence ou la gravité de la scoliose. Les signes de scoliose doivent être surveillés au cours du traitement.

Anticorps : Comme avec tous les autres médicaments contenant de la somatropine, un faible pourcentage de patients est susceptible de développer des anticorps anti-somatropine. La capacité de liaison de ces anticorps est faible et ils n'ont pas d'effet sur le taux de croissance. Une recherche d'anticorps anti-somatropine doit être effectuée chez tous les patients qui ne répondent pas au traitement.

Épiphyse de la tête fémorale : Une épiphyse de la tête fémorale est souvent associée à des troubles endocriniens, tels qu'un déficit en hormone de croissance et une hypothyroïdie, ainsi qu'à des poussées de croissance. Chez les enfants traités par hormone de croissance, une épiphyse de la tête fémorale peut être due soit à des troubles endocriniens sous-jacents, soit à une augmentation de la vitesse de croissance liée au traitement. Les poussées de croissance peuvent accroître le risque de troubles articulaires, la hanche étant particulièrement sollicitée lors de la poussée de croissance prépubertaire. Les médecins et les parents devront être alertés par la survenue, chez les enfants traités par SAIZEN, d'une claudication ou de douleurs à la hanche ou au genou.

Retard de croissance secondaire à une insuffisance rénale chronique : Les patients présentant un retard de croissance secondaire à une insuffisance rénale chronique devront être examinés périodiquement afin de détecter toute progression d'ostéodystrophie rénale. Une épiphyse ou une nécrose avasculaire de la tête fémorale peut être observée chez les enfants atteints d'ostéodystrophie rénale avancée, mais la relation avec le traitement par hormone de croissance n'a pas été établie. Une radiographie de la hanche doit être pratiquée avant d'initier le traitement. Chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique, la fonction rénale devra être diminuée d'au moins 50 % par rapport à la normale avant de débiter le traitement. Afin de confirmer le retard de croissance, la croissance devra avoir été suivie pendant un an préalablement à l'instauration du traitement. Un traitement conservateur de l'insuffisance rénale (comprenant des contrôles de l'acidose, de l'hyperparathyroïdie et du statut

nutritionnel pendant l'année précédant le traitement) devra avoir été établi et être maintenu pendant le traitement. Le traitement devra être interrompu en cas de transplantation rénale.

Enfants nés petits pour l'âge gestationnel : Chez les enfants de petite taille nés petits pour l'âge gestationnel, les autres causes, médicales ou thérapeutiques, pouvant expliquer ce retard de croissance doivent être exclues avant de débiter le traitement. Chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel, il est recommandé de mesurer l'insulinémie et la glycémie à jeun avant le début du traitement, puis tous les ans. Chez les patients présentant un risque accru de diabète (par exemple, antécédents familiaux de diabète, obésité, indice de masse corporelle élevé, insulino-résistance sévère, *acanthosis nigricans*), un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale doit être effectué. Si un diabète clinique apparaît, l'hormone de croissance ne doit pas être administrée. Chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel, il est recommandé de mesurer le taux d'IGF-1 avant la mise en route du traitement, puis deux fois par an. Si, à l'occasion de mesures répétées, les taux d'IGF-1 sont supérieurs à +2 DS comparés aux valeurs standard pour l'âge et le stade pubertaire, le ratio IGF-1/IGFBP-3 peut être pris en considération pour envisager un ajustement de la dose. L'expérience de l'initiation d'un traitement chez des enfants nés petits pour l'âge gestationnel en période pré-pubertaire est limitée. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'initier le traitement juste avant la puberté. L'expérience chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel présentant un syndrome de Silver-Russell est limitée. Une partie du gain de taille obtenu chez des enfants de petite taille nés petits pour l'âge gestationnel, traités par la somatropine, peut être perdue si le traitement est interrompu avant que la taille finale ne soit atteinte.

Rétention hydrique : Une rétention hydrique est un effet attendu chez les patients adultes recevant un traitement substitutif par hormone de croissance. En cas d'œdème persistant ou de paresthésie sévère, la posologie doit être diminuée afin d'éviter le développement d'un syndrome du canal carpien.

Etat critique aigu : Chez tous les patients développant un état critique aigu, le bénéfice possible du traitement par somatropine doit être évalué au regard du risque potentiellement encouru.

Interaction avec les glucocorticoïdes : L'initiation d'un traitement substitutif par hormone de croissance peut mettre en évidence une insuffisance surrénalienne périphérique chez certains patients en diminuant l'activité de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 (11 β -HSD1), une enzyme convertissant la cortisone inactive en cortisol et un traitement substitutif par des glucocorticoïdes peut être nécessaire. L'initiation du traitement par somatropine chez les patients recevant un traitement substitutif par glucocorticoïdes peut conduire à des manifestations d'insuffisance corticotrope. Un ajustement de la dose de glucocorticoïdes peut être nécessaire.

Utilisation avec œstrogénothérapie : En cas d'initiation d'une œstrogénothérapie orale chez une femme sous somatropine, une augmentation de la dose de somatropine peut être nécessaire pour maintenir les taux sériques d'IGF-1 dans la fourchette normale correspondant à son âge. Inversement, en cas d'arrêt d'une œstrogénothérapie orale chez une femme sous somatropine, une baisse de la dose de somatropine peut être nécessaire pour éviter un excès d'hormone de croissance et/ou d'effets indésirables.

Généralités : Les sites d'injection doivent varier afin d'éviter une lipoatrophie. Le déficit en hormone de croissance chez l'adulte est une maladie de longue durée et elle doit être traitée comme telle, bien que l'expérience chez les patients âgés de plus de 60 ans et l'expérience d'un traitement à long terme soient limitées.

Excipients : Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par cartouche, en d'autres termes, il est essentiellement exempt de sodium.

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

FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

- **Grossesse** : Il n'y a pas de données cliniques disponibles concernant l'exposition pendant la grossesse. Les études de reproduction réalisées chez l'animal avec des produits contenant de la somatropine n'ont pas montré d'augmentation du risque de réactions indésirables chez l'embryon ou chez le fœtus. Cependant, les médicaments contenant de la somatropine ne sont pas recommandés ni pendant la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyen de contraception.
- **Allaitement** : Aucune étude clinique n'a été réalisée avec la somatropine chez des femmes durant l'allaitement. Il n'existe aucune donnée concernant le passage de la somatropine dans le lait maternel. C'est pourquoi la somatropine doit être administrée avec prudence chez la femme qui allaite.
- **Fertilité** : Les études de toxicité non clinique ont montré que l'hormone de croissance humaine recombinante n'induisait pas d'effet indésirable ni sur la fertilité des mâles, ni sur la fertilité des femelles.

CONTRE INDICATIONS :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (cf. Composition).
- La somatropine ne doit pas être utilisée pour stimuler la croissance chez les enfants dont les épiphyses sont soudées.
- La somatropine ne doit pas être utilisée en cas de preuve d'activité d'une tumeur. Les tumeurs intracrâniennes doivent être inactives et tout traitement antitumoral devra être terminé avant de commencer le traitement par l'hormone de croissance. Le traitement doit être interrompu en cas de signes de croissance de la tumeur.
- La somatropine ne doit pas être utilisée en cas de rétinopathie diabétique proliférante ou préproliférante.
- Les patients présentant un état critique aigu, souffrant de complications secondaires à une intervention chirurgicale à cœur ouvert, une intervention chirurgicale abdominale, un polytraumatisme accidentel, une insuffisance respiratoire aiguë ou à des situations similaires ne doivent pas être traités par somatropine.
- Chez les enfants souffrant d'insuffisance rénale chronique, le traitement par somatropine devra être interrompu en cas de transplantation rénale.