

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.
Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Skytrofa constă în somatropină conjugată tranzitoriu cu un agent purtător pe bază de metoxipolietilen glicol (mPEG) printr-un element de legătură TransCon brevetat. Concentrația Skytrofa indică întotdeauna cantitatea fragmentului de somatropină.

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 3 mg de somatropină*, echivalentul a 8,6 mg de lonapegsomatropină și 0,279 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 11 mg/ml.

Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 3,6 mg de somatropină*, echivalentul a 10,3 mg de lonapegsomatropină și 0,329 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 11 mg/ml.

Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 4,3 mg de somatropină*, echivalentul a 12,3 mg de lonapegsomatropină și 0,388 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 5,2 mg de somatropină*, echivalentul a 14,8 mg de lonapegsomatropină și 0,464 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 6,3 mg de somatropină*, echivalentul a 18 mg de lonapegsomatropină și 0,285 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 7,6 mg de somatropină*, echivalentul a 21,7 mg de lonapegsomatropină și 0,338 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 9,1 mg de somatropină*, echivalentul a 25,9 mg de lonapegsomatropină și 0,4 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 11 mg de somatropină*, echivalentul a 31,4 mg de lonapegsomatropină și 0,479 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 13,3 mg de somatropină*, echivalentul a 37,9 mg de lonapegsomatropină și 0,574 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină** este 22 mg/ml.

* Concentrația indică întotdeauna cantitatea fragmentului de somatropină, fără a se lua în considerare elementul de legătură mPEG.

** Produsă în celulele *Escherichia coli* prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție).

Pulbere de culoare albă sau aproape albă.

Solventul este o soluție transparentă și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Deficiență de creștere la copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 3 ani și 18 ani, ca urmare a secreției insuficiente de hormon de creștere endogen [deficit de hormon de creștere (DHC)].

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de medici care sunt calificați și au experiență în diagnosticarea și abordarea terapeutică a pacienților copii și adolescenți cu deficit de hormon de creștere (DHC).

Cantitatea și concentrația de lonapegsomatropină este întotdeauna exprimată în mg de somatropină, cu referire la conținutul fragmentului de somatropină, fără a include elementul de legătură mPEG, pentru împiedicarea erorilor privind medicația atunci când pacienții fac tranziția de la terapia zilnică cu somatropină.

Doze

Dozele și modul de administrare trebuie să fie stabilite individual pentru fiecare pacient.

Doza inițială

Doza inițială recomandată de Skytrofa este de 0,24 mg somatropină/kg corp, administrată o dată pe săptămână. Concentrațiile dozei inițiale recomandate pentru această doză în funcție de greutate pot fi găsite în Tabelul 1.

Tabelul 1 Doză recomandată pentru pacienți în funcție de greutate, atunci când li se prescriu doze de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână

Greutate (kg)	Concentrația dozei de somatropină
11,5 – 13,9	3 mg
14 – 16,4	3,6 mg
16,5 – 19,9	4,3 mg
20 – 23,9	5,2 mg
24 – 28,9	6,3 mg
29 – 34,9	7,6 mg
35 – 41,9	9,1 mg
42 – 50,9	11 mg
51 – 60,4	13,3 mg
60,5 – 69,9	15,2 mg (utilizând două cartușe cu două camere a câte 7,6 mg fiecare)
70 – 84,9	18,2 mg (utilizând două cartușe cu două camere a câte 9,1 mg fiecare)
85 – 100	22 mg (utilizând două cartușe cu două camere a câte 11 mg fiecare)

Dacă se prescrie o doză diferită de cea de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână, se calculează doza totală săptămânală (în mg somatropină) și se selectează concentrația corespunzătoare a dozei, după cum urmează:

- Doza săptămânală totală (mg somatropină) = doza prescrisă (mg somatropină/kg) x greutatea pacientului (kg)
- Se rotunjește doza săptămânală totală (mg somatropină) la cea mai apropiată concentrație a dozei, ținând cont atât de obiectivele terapeutice, cât și de răspunsul clinic.

Doza inițială pentru pacienții care fac tranziția de la medicamentele pe bază de somatropină administrate zilnic

Dacă terapia se modifică prin trecere de la somatropină administrată zilnic la lonapegsomatropină administrată o dată pe săptămână, trebuie să treacă cel puțin 8 ore de la ultima doză de somatropină administrată o dată pe zi și prima doză de lonapegsomatropină.

La copiii care fac tranziția de la somatropină administrată zilnic, medicii pot modifica doza inițială, ținând cont de doza actuală de somatropină, răspunsul clinic individual și considerentele clinice specifice pacientului.

Pentru copiii care trec de la medicamente pe bază de somatropină administrate zilnic la o doză săptămânală egală cu sau mai mare de 0,24 mg somatropină/kg corp, doza inițială recomandată de lonapegsomatropină este de 0,24 mg somatropină/kg corp (vezi Tabelul 1).

Pentru copiii care trec de la medicamente pe bază de somatropină administrate zilnic la o doză săptămânală mai mică decât 0,24 mg somatropină/kg corp, se administrează doza săptămânală descrisă anterior ca doză inițială recomandată de lonapegsomatropină (vezi ecuația de mai sus).

Stabilirea treptată a dozei

Doza de lonapegsomatropină trebuie ajustată individual pentru fiecare pacient pe baza răspunsului clinic, a reacțiilor adverse și/sau a concentrațiilor serice ale factorului de creștere de tip insulenic 1 (IGF-1) cu valori din afara intervalului vizat. Concentrațiile disponibile pentru dozele de somatropină pot fi găsite în secțiunea 1.

Valorile medii ale scorului de deviație standard (SDS) al IGF-1 (măsurate la 4-5 zile după administrarea dozei) pot fi utilizate pentru stabilirea treptată a dozei (vezi Tabelul 2). Este necesar să se aștepte minimum 2 săptămâni după inițierea tratamentului cu lonapegsomatropină sau după orice altă modificare a dozei înainte de evaluarea valorilor SDS al IGF-1 rezultate. Modificările dozei trebuie efectuate pentru obținerea unor valori medii ale scorului de deviație standard (SDS) al factorului de creștere de tip insulenic 1 (IGF-1) cuprinse în intervalul de valori normale, și anume, între -2 și +2 (de preferat aproape de SDS 0).

Valorile SDS al IGF-1 pot varia de-a lungul timpului, așadar se recomandă monitorizarea de rutină a valorilor serice ale SDS al IGF-1 pe parcursul tratamentului, în special la pubertate.

Tabelul 2 Modificarea recomandată a concentrației dozei de somatropină pentru categoriile SDS mediu al IGF-1

Intervalul SDS mediu al IGF-1 (măsurat în ziua 4-5 după administrarea dozei)	Modificarea recomandată a concentrației dozei de somatropină
> +4	Reducerea cu 3 puncte a concentrației dozei
între +3 și +4	Reducerea cu 2 puncte a concentrației dozei
între +2 și +3	Reducerea cu 1 punct a concentrației dozei
între -2 și +2	Nicio modificare
< -2	Creșterea cu 1 punct a concentrației dozei

Evaluarea tratamentului

Evaluarea eficacității și siguranței trebuie luată în considerare la intervale de aproximativ 6-12 luni și poate fi efectuată prin evaluarea parametrilor auxologici, a biochimiei (IGF-1, hormoni, glicemie și lipide) și a stării de pubertate. La pubertate, trebuie avute în vedere evaluări mai frecvente.

Tratamentul trebuie întrerupt în cazul pacienților cu viteză de creștere anuală în înălțime < 2 cm/an, care și-au atins înălțimea finală, cu un scor de deviație standard (SDS) al creșterii în înălțime < + 1 după primul an de tratament sau, în cazul în care vârsta osoasă a acestora este > 14 ani (fete) sau > 16 ani (băieți), care corespunde cu închiderea plăcilor epifizare.

După ce epifizele au fuzionat, pacienții trebuie să fie reevaluați clinic pentru stabilirea necesității tratamentului cu hormon de creștere.

Tratament estrogenic oral

Este posibil ca fetele cărora li se administrează oral tratament estrogenic să necesite o doză mai mare de hormon de creștere pentru atingerea obiectivului terapeutic (vezi pct. 4.4).

Doză omisă

Dacă o doză este omisă, aceasta trebuie administrată cât de curând posibil, dar nu mai târziu de 2 zile de la momentul omiterii dozei. Dacă au trecut mai mult de 2 zile, doza omisă nu mai trebuie administrată, iar următoarea doză trebuie administrată în ziua programată în mod obișnuit. În fiecare caz, pacienții își pot relua programul obișnuit de administrare a dozei o dată pe săptămână.

Modificarea zilei de administrare a dozei

Ziua de administrare a injecției săptămânale poate fi modificată la o altă zi a săptămânii. Lonaepsomatropina poate fi administrată cu 2 zile înainte sau cu 2 zile după ziua programată de administrare a dozei. Se va asigura faptul că trec cel puțin 5 zile între ultima doză și ziua nou stabilită de administrare a dozei o dată pe săptămână.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Nu sunt disponibile informații privind pacienții cu insuficiență renală și nu pot fi oferite recomandări privind dozele.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile informații privind pacienții cu insuficiență hepatică și nu pot fi oferite recomandări privind dozele.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea lonaepsomatropinei la copii cu vârsta sub 3 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Fiecare injecție trebuie administrată subcutanat o dată pe săptămână, în abdomen, fesă sau coapsă. Locul administrării trebuie alternat pentru prevenirea lipoatrofiei.

Lonaepsomatropina este destinată administrării după reconstituirea pulberii pentru soluție injectabilă cu solventul furnizat. Lonaepsomatropina trebuie administrată cu ajutorul auto-injectorului ce conține hormon de creștere (HC) (Skytrofa Auto-Injector). Pacientul și persoana care îl îngrijește trebuie să fie instruiți în vederea asigurării faptului că aceștia înțeleg procedura de administrare cu ajutorul dispozitivului, pentru a li se permite să (auto-)injecteze lonaepsomatropină.

Soluția reconstituită trebuie să fie incoloră și limpede până la opalescentă și fără sau aproape fără particule vizibile (vezi pct. 6.6).

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6 și instrucțiunile incluse la finalul prospectului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi pct. 4.4).

Somatropina nu trebuie administrată dacă există dovezi care indică activitatea unei tumori (vezi pct. 4.4). Tumorile intra-craniene trebuie să fie inactive și terapia anti-tumorală trebuie să fie finalizată

înainte de începerea tratamentului cu hormon de creștere. Tratamentul trebuie întrerupt dacă există dovezi care indică creșterea unei tumori.

Pacienții cu boli critice acute care se confruntă cu complicații în urma unei intervenții chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, în urma unor traumatisme multiple apărute după un accident sau în urma unei insuficiențe respiratorii acute sau altor afecțiuni similare nu trebuie tratați cu lonapegsomatropină (referitor la pacienții care utilizează tratament de substituție, vezi pct. 4.4).

Lonapegsomatropina nu trebuie utilizată pentru promovarea creșterii la copiii cu epifize închise.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Boli critice acute

În cazul pacienților adulți cu boli critice care prezintă complicații în urma unei intervenții chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, al pacienților cu traumatisme multiple apărute în urma unui accident sau al pacienților cu insuficiență respiratorie acută, rata de mortalitate a fost mai mare la pacienții care au fost tratați cu doze de 5,3 mg sau 8 mg de somatropină administrate zilnic (și anume, 37,1-56 mg/săptămână), comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo, 42% comparativ cu 19%. Întrucât nu sunt disponibile informații cu privire la siguranța tratamentului de substituție cu hormon de creștere la pacienții cu boli critice acute, beneficiile continuării tratamentului cu lonapegsomatropină în această situație trebuie evaluate în raport cu riscurile potențiale asociate. La toți pacienții care dezvoltă boli critice acute, altele sau similare, posibilele beneficii ale tratamentului cu lonapegsomatropină trebuie evaluate în raport cu riscurile potențiale asociate.

Neoplasm

La pacienții care au avut anterior afecțiuni maligne, trebuie acordată atenție deosebită semnelor și simptomelor de recidivă.

Pacienții cu tumori pre-existente sau DHC secundar unei leziuni intracraniene trebuie evaluați cu regularitate pentru verificarea progresiei sau reapariției procesului subiacent al bolii.

În cazul pacienților care au avut cancer în copilărie și s-au vindecat, la pacienții cărora li s-a administrat hormon de creștere după primul neoplasm a fost raportat un risc sporit de apariție a unui neoplasm secundar. Tumorile intracraniene, în special meningioamele, au reprezentat cea mai frecventă formă de neoplasm secundar raportat în cazul pacienților tratați cu radiații în zona capului pentru primul neoplasm.

Hipersensibilitate

Au fost raportate reacții anafilactice, inclusiv angioedem, în conexiune cu utilizarea de lonapegsomatropină.

Pacienții și persoanele care asigură îngrijirea acestora trebuie informați că pot apărea astfel de reacții, mai ales după prima doză, și că trebuie solicitată cu promptitudine asistența medicală dacă apare o reacție gravă și bruscă de hipersensibilitate.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, trebuie întreruptă utilizarea lonapegsomatropinei (vezi pct. 4.3).

Hipertensiune intracraniană benignă

În cazul apariției unor forme severe sau recurente de ataxie, cefalee, probleme de vedere, greață și/sau vărsături, se recomandă efectuarea unui examen al fundului de ochi pentru depistarea edemului papilar. Dacă se confirmă prezența edemului papilar, trebuie luat în considerare diagnosticul de

hipertensiune intracraniană benignă și, dacă este cazul, tratamentul cu hormon de creștere trebuie întrerupt. În prezent, nu există dovezi suficiente pentru a se putea oferi recomandări specifice privind continuarea tratamentului cu hormon de creștere la pacienții cu la care hipertensiunea intracraniană a fost remisă. Dacă tratamentul cu hormon de creștere este reluat, este necesară monitorizarea atentă pentru depistarea simptomelor de hipertensiune intracraniană. Se recomandă efectuarea examenului fundului de ochi la începutul tratamentului și apoi, periodic, pe parcursul acestuia.

Sensibilitate la insulină

Hormonul de creștere poate diminua sensibilitatea la insulină. La pacienții cu diabet zaharat, doza de insulină poate necesita modificări după instituirea tratamentului cu lonapegsomatropină. Pacienții cu diabet zaharat, intoleranță la glucoză sau factori de risc suplimentari pentru diabetul zaharat trebuie să fie monitorizați atent în timpul tratamentului cu lonapegsomatropină (vezi pct. 4.5).

Hipoadrenalismul

Introducerea tratamentului cu hormon de creștere poate avea ca rezultat inhibarea 11 β -hidroxisteroid dehidrogenazei tip 1 (11 β HSD-1) și reducerea concentrațiilor serice de cortizol. Așadar, hipoadrenalismul central (secundar) nediagnosticat anterior poate fi descoperit și poate fi necesară substituție cu glucocorticoizi. În plus, pacienții care utilizează tratament de substituție cu glucocorticoizi pentru hipoadrenalism diagnosticat anterior pot necesita o creștere a dozelor de întreținere sau de stres după inițierea tratamentului cu lonapegsomatropină (vezi pct. 4.5).

Funcția tiroidiană

Hormonul de creștere determină o creștere a conversiei extratiroidiene a T4 în T3, ceea ce poate duce la o scădere a concentrațiilor serice de T4 și la o creștere a concentrațiilor serice de T3. Așadar, funcția tiroidiană trebuie monitorizată în cazul tuturor pacienților. La pacienții cu hipopituitarism care utilizează tratament standard de substituție, efectul posibil al tratamentului cu lonapegsomatropină asupra funcției tiroidiene trebuie monitorizat îndeaproape (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Alunecarea epifizei capului femural și osteonecroză

La pacienții cu afecțiuni endocrine, inclusiv DHC, alunecarea epifizelor capului femural poate apărea mai frecvent decât în cazul populației generale. Osteonecroza a fost raportată la pacienții tratați cu alte medicamente hormonale de creștere. Copiii cu dureri persistente la nivelul șoldului/genunchilor și/sau care șchiopătează în timpul tratamentului cu lonapegsomatropină trebuie supuși unui examen clinic.

Scolioză

Scolioza poate apărea în cazul oricărui copil în perioada de creștere rapidă. Ca urmare a faptului că tratamentul cu hormon de creștere mărește viteza de creștere, semnele de scolioză și progresia acesteia trebuie monitorizate în timpul tratamentului. Cu toate acestea, nu s-a demonstrat faptul că tratamentul cu hormon de creștere mărește incidența sau severitatea scoliozei (vezi pct. 4.8).

Pancreatită

Cu toate că apare rar, pancreatita trebuie avută în vedere în cazul copiilor cărora li s-a administrat hormon de creștere și care dezvoltă dureri abdominale inexplicabile.

Sindromul Prader-Willi

Lonapegsomatropina nu a fost studiată la pacienții cu sindrom Prader-Willi. Lonapegsomatropina nu este indicată pentru tratamentul de lungă durată al copiilor și adolescenților care prezintă deficiențe de creștere din cauza sindromului Prader-Willi confirmat genetic, cu excepția cazului în care au fost diagnosticați și cu DHC. S-au raportat cazuri de deces subit după inițierea tratamentului cu hormon de creștere la pacienții cu sindrom Prader-Willi care au prezentat unul sau mai mulți dintre următorii

factori de risc: obezitate severă, istoric de obstrucție a căilor respiratorii superioare sau apnee în somn sau infecții respiratorii neidentificate.

Leucemie

S-a raportat leucemie în cazul unui număr mic de pacienți cu DHC, iar unii dintre aceștia au fost tratați cu somatropină. Cu toate acestea, nu există dovezi care să indice că incidența leucemiei este crescută la persoanele cărora li se administrează hormon de creștere, în absența unor factori predispozanți.

Utilizarea concomitentă cu tratamentul estrogenic oral

Estrogenul administrat pe cale orală influențează răspunsul IGF-1 la hormonul de creștere. Dacă la o pacientă tratată cu lonapegsomatropină se inițiază terapie cu estrogen cu administrare orală, poate fi necesar ca doza de lonapegsomatropină să fie mărită pentru menținerea valorilor serice de IGF-1 în intervalul de valori normale corespunzător vârstei (vezi pct. 4.2). De asemenea, dacă o pacientă tratată cu lonapegsomatropină întrerupe terapia cu estrogen cu administrare orală, poate fi necesar ca doza de lonapegsomatropină să fie redusă, pentru evitarea excesului de hormon de creștere și/sau a reacțiilor adverse (vezi pct. 4.5).

Anticorpi

La unii pacienți au fost observați anticorpi pentru lonapegsomatropină. Acești anticorpi nu au fost neutralizanti și nu s-a observat un impact clinic vizibil. Testarea pentru detectarea prezenței anticorpilor trebuie luată în considerare în cazul pacienților care nu răspund la tratament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratament cu glucocorticoizi

Tratamentul concomitent cu glucocorticoizi inhibă efectele de stimulare a creșterii ale lonapegsomatropinei. La pacienții cu deficit de hormon adrenocorticotrop (ACTH), terapia de substituție cu glucocorticoizi trebuie modificată cu atenție, pentru a evita orice efect inhibitor asupra creșterii, iar la pacienții care urmează un tratament cu glucocorticoizi, creșterea trebuie monitorizată cu atenție, pentru verificarea posibilului impact al tratamentului cu glucocorticoizi asupra creșterii.

Hormonul de creștere reduce conversia cortizonului în cortizol și poate demasca hipoadrenalismul central nedescoperit anterior sau poate face ca dozele scăzute de substituție cu glucocorticoizi să devină ineficiente (vezi pct. 4.4).

Substanțe metabolizate de citocromul P450

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile lonapegsomatropinei cu alte medicamente. Datele obținute în urma efectuării studiilor privind interacțiunile somatropinei cu alte medicamente, la care au participat copii, adolescenți și adulți cu deficit de hormon de creștere și bărbați vârstnici sănătoși, sugerează că administrarea somatropinei poate crește clearance-ul substanțelor cunoscute ca fiind metabolizate de izoenzimele citocromului P450, în special CYP3A și CYP1A2. Clearance-ul substanțelor metabolizate de CYP3A4 (de exemplu, steroizi sexuali, corticosteroizi, anticonvulsivante și ciclosporină) și CYP1A2 (de exemplu, teofilină) poate fi crescut, ceea ce poate duce la o expunere mai redusă la aceste substanțe. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestui aspect.

Insulina și/sau alți agenți hipoglicemici

La pacienții cu diabet zaharat care au nevoie de terapie cu un medicament (de exemplu, medicamente împotriva hiperglicemiei), poate fi necesară modificarea dozei de insulină și/sau de medicamente hipoglicemice administrate pe cale orală când este inițiat tratamentul cu lonapegsomatropină (vezi pct. 4.4).

Hormonii tiroidieni

Întrucât hormonul de creștere determină o creștere a conversiei extratiroidiene a T4 în T3, poate fi necesară modificarea tratamentului de substituție a hormonilor tiroidieni (vezi pct. 4.4).

Tratament estrogenic cu administrare orală

La pacientele cărora li se administrează tratament cu estrogen pe cale orală, poate fi necesară o doză mai mare de hormon de creștere pentru atingerea obiectivului terapeutic (vezi pct. 4.2 și 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea lonapegsomatropinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate; studiile publicate privind utilizarea somatropinei cu acțiune de scurtă durată la femeile gravide timp de câteva decenii nu au relevat riscuri de malformații congenitale, avort sau efecte adverse asupra mamei sau fătului care să fie asociate medicamentului.

Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Skytrofa nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu există informații cu privire la excreția lonapegsomatropinei în laptele uman sau cu privire la efectele lonapegsomatropinei asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Întrucât lonapegsomatropina nu este absorbită pe cale orală, este puțin probabil să aibă efecte adverse asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.

Skytrofa poate fi utilizat în timpul alăptării, în baza unei indicații stricte.

Fertilitatea

Nu există informații clinice cu privire la efectul lonapegsomatropinei asupra fertilității. Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește fertilitatea (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Lonapegsomatropina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în studiile clinice cu lonapegsomatropină au fost cefalee (11,1%), artralgie (4,6%), hipotiroidism secundar (2,6%) și reacții la locul injectării (1,6%). În general, aceste reacții au avut tendința de a fi temporare, iar severitatea a fost redusă până la moderată.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 3 de mai jos prezintă reacțiile adverse care au avut loc în timpul tratamentului cu lonapegsomatropină. Reacțiile adverse sunt clasificate conform înregistrărilor din baza de date MedDRA în funcție de aparate, sisteme și organe afectate și frecvența acestora, utilizând următoarea terminologie: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și

< 1/100), rare ($\geq 1/10\ 000$ și < 1/1 000), foarte rare (< 1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 3 Frecvența reacțiilor adverse în studiile clinice

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacție anafilactică ^b
Tulburări endocrine		Hipotiroidism secundar	Insuficiență adrenocorticală secundară
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralgie	Scolioză Artrită Dureri de creștere
Tulburări ale aparatului genital și sânului			Ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la nivelul locului de injectare ^a	

^a Reacțiile la nivelul locului de injectare includ hiperemie, atrofie la locul injectării, durere la locul injectării, urticarie la locul injectării și edem localizat. Reacțiile la nivelul locului de injectare observate în cazul tratamentului cu lonapegsomatropină au fost, în general, minore și temporare.

^b Reacțiile anafilactice raportate în conexiune cu lonapegsomatropina au inclus angioedemul (vezi pct. 4.4).

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Imunogenicitatea

Pacienții pot dezvolta anticorpi anti-lonapegsomatropină. Proporția pacienților care au avut un rezultat pozitiv la testarea pentru depistarea anticorpilor legați detectabili în orice moment în timpul tratamentului a fost scăzută (6,3%) și niciun pacient nu a avut anticorpi neutralizanți. Nu a fost observată nicio corelație evidentă între anticorpii legați anti-lonapegsomatropină și evenimentele adverse sau pierderea eficacității. În cazul unei lipse inexplicabile a răspunsului la tratamentul cu lonapegsomatropină, trebuie să se ia în considerare testarea pentru depistarea anticorpilor anti-lonapegsomatropină (vezi pct. 4.4).

Reacții adverse cu privire la clasa farmacologică a hormonului de creștere

În plus față de reacțiile adverse sus-menționate, cele prezentate mai jos au fost raportate în cazul utilizării altor medicamente care conțin hormon de creștere. Frecvențele acestor evenimente adverse nu pot fi estimate din datele disponibile (cu excepția cazului în care se indică altfel).

- Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi): leucemie (vezi pct. 4.4).
- Tulburări metabolice și de nutriție: diabet zaharat tip 2 (vezi pct. 4.4).
- Tulburări ale sistemului nervos: hipertensiune intracraniană benignă (vezi pct. 4.4), parestezie.
- Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv: mialgie.
- Tulburări ale aparatului genital și sânului: ginecomastie (frecvență: mai puțin frecventă).
- Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: erupții cutanate, urticarie și prurit.
- Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: edem periferic, edem facial.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul acut poate conduce inițial la hipoglicemie și apoi la hiperglicemie. Supradozajul pe termen lung poate avea ca rezultat semne și simptome de gigantism.

Abordare terapeutică

Tratamentul este simptomatic și de susținere. Nu există antidot pentru supradozajul de somatropină. Se recomandă monitorizarea funcției tiroidiene în urma supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni pituitari și hipotalamici și analogi, somatropină și agoniști ai acesteia, codul ATC: H01AC09.

Mecanism de acțiune

Lonapegsomatropina este un „promedicament” al somatropinei, cu acțiune de lungă durată. Lonapegsomatropina constă din substanța de bază, somatropină, care este conjugată tranzitoriu cu un agent purtător pe bază de metoxipolietilen glicol (4 x 10 kDa mPEG) printr-un element de legătură TransCon. Agentul purtător are un efect de protecție, care reduce excreția renală și clearance-ul mediat de receptori al lonapegsomatropinei. După administrarea subcutanată, lonapegsomatropina elimină somatropină complet activă prin autoclivajul elementului de legătură TransCon. Somatropina (191 aminoacizi) are același mod de acțiune și distribuție ca somatropina administrată zilnic, dar prin intermediul unei injecții subcutanate, administrate o dată pe săptămână.

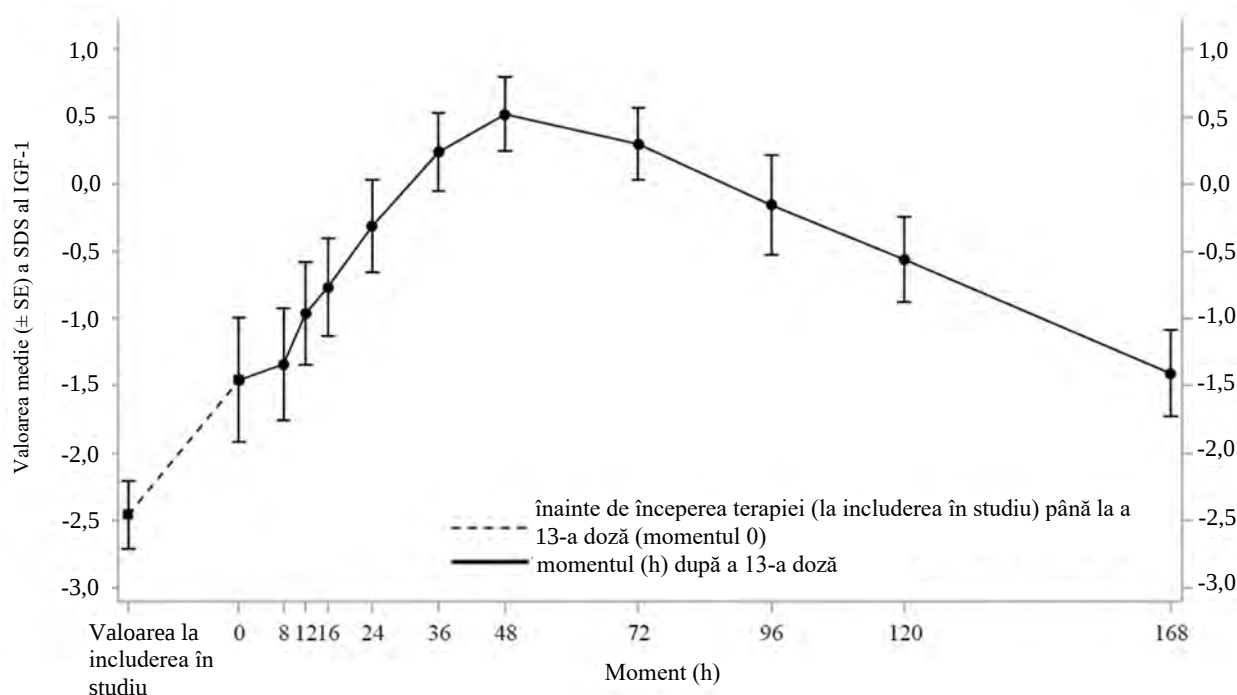
Somatropina se leagă de un receptor hGH dimer din membrana celulelor țintă, rezultând transducția semnalului intracelular și multiple efecte farmacodinamice. Somatropina are efecte directe asupra țesutului și metabolismului și efecte indirecte mediate de IGF-1, inclusiv stimularea diferențierii și proliferării condrocitelor, stimularea producerii hepatice de glucoză, a sintezei proteinelor și a lipolizei. Somatropina stimulează creșterea scheletică la copiii și adolescenții cu DHC, ca rezultat al efectelor asupra plăcilor de creștere (epifizelor) ale oaselor.

Efecte farmacodinamice

Somatropina eliberată din lonapegsomatropină produce un răspuns al IGF-1 liniar cu doza, în cazul unor modificări ale dozei de 0,02 mg somatropină/kg, rezultând o modificare aproximativă a scorului de deviație standard (SDS) săptămânal mediu al IGF-1 de 0,17.

La starea de echilibru, valorile SDS al IGF-1 au atins valoarea maximă la 2 zile după administrarea dozei, valoarea medie săptămânală a SDS al IGF-1 fiind aceeași cu cea obținută la 4,5 zile după administrarea dozei (Figura 1). Valorile SDS al IGF-1 s-au situat în intervalul de valori normale la pacienții cu DHC pentru majoritatea săptămânii, similar cu terapia cu somatropină administrată zilnic.

Figura 1 Valoarea medie ($\pm$ SE) a SDS al IGF-1 la starea de echilibru la copii și adolescenți cu DHC după administrarea lonapegsomatropinei o dată pe săptămână, cu respectarea dozei de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână



Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța lonapegsomatropinei administrată o dată pe săptămână au fost evaluate în cadrul unor studii clinice de fază 3, care au inclus 306 copii și adolescenți cu DHC.

Într-un studiu clinic de fază 3, multicentric, randomizat, în regim deschis, controlat cu comparator activ, cu grupuri paralele, desfășurat pe parcursul unei perioade de 52 de săptămâni, 161 de copii la prepubertate cu DHC care nu au fost tratați anterior au fost randomizați pentru a li se administra lonapegsomatropină (N = 105) o dată pe săptămână sau somatropină (N = 56) zilnic, ambele la o doză săptămânală totală de 0,24 mg somatropină/kg. Vârstele pacienților au fost cuprinse între 3,2 și 13,1 ani, iar media a fost de 8,5 ani. Majoritatea subiecților, [N = 132 (82%)], au fost de sex masculin. La includerea în studiu, pacienții au avut o valoare medie a scorului de deviație standard (SDS) al creșterii în înălțime de -2,93. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost viteza de creștere anualizată (VCA) măsurată în săptămâna 52. Tratamentul cu lonapegsomatropină o dată pe săptămână timp de 52 de săptămâni a avut ca rezultat o valoare a VCA non-inferioară în comparație cu somatropina administrată o dată pe zi (Tabelul 4). De asemenea, modificările scorului de deviere standard (SDS) a înălțimii (modificare față de valoarea de la includerea în studiu) au avut tendința să fie mai mari pentru lonapegsomatropina administrată o dată pe săptămână, comparativ cu somatropina administrată o dată pe zi (Tabelul 4). Modificările VCA și ale SDS al înălțimii tind să fie mai mari pentru lonapegsomatropină, comparativ cu cele ale somatropinei, din săptămâna 26 până la finalul studiului în săptămâna 52.

Raportul mediu (SD) dintre vârsta osoasă și vârsta cronologică a avansat similar în ambele brațe, de la includerea în studiu la săptămâna 52: de la 0,69 (0,16) până la 0,75 (0,15) în cazul tratamentului cu lonapegsomatropină administrată o dată pe săptămână și de la 0,70 (0,14) până la 0,76 (0,14) în cazul tratamentului cu somatropină administrată zilnic.

Tabelul 4 Creșterea și răspunsul IGF-1 în săptămâna 52 la copiii și adolescenții cu care nu au fost tratați anterior (analiză bazată pe populația cu intenție de tratament)

	Lonapegsomatropină administrată o dată pe săptămână (N = 105) (0,24 mg somatropină/kg/săptămână)	Somatropină administrată zilnic (N = 56) (0,24 mg somatropină/kg/săptămână)	Estimarea diferenței dintre tratamente (lonapegsomatropină minus somatropină)
VCA (cm/an) ^a , media LS (ÎI 95%)	11,2 (10,7-11,6)	10,3 (9,7-10,9)	0,9 ^b (0,2-1,5)
SDS al creșterii în înălțime, modificare față de valoarea de la includerea în studiu ^c , media LS (95% ÎI)	1,10 (1,02-1,18)	0,96 (0,85-1,06)	0,14 ^d (0,03-0,26)
Categoria SDS al IGF-1 ^e , % < 0 între 0 și +2 între +2 și +3 > +3	23,1% 69,2% 7,7% 0	40,7% 57,4% 1,9% 0	Nu s-a analizat

^a VCA: Estimările pentru media celor mai mici pătrate și ÎI 95% s-au făcut pe baza modelului ANCOVA, care a inclus vârsta la momentul includerii în studiu, valorile maxime ale hormonului de creștere (transformate în jurnal) la testul de stimulare, valoarea SDS al creșterii în înălțime la momentul includerii în studiu – valoarea medie a SDS al creșterii în înălțime a părinților drept covariabile și tratamentul și sexul ca factori. Datele lipsă sunt imputate prin metoda imputării multiple.

^b p = 0,0088 (bilateral) pentru superioritate

^c SDS al creșterii în înălțime, modificare față de valoarea la momentul includerii în studiu: Estimările pentru media celor mai mici pătrate și ÎI 95% s-au făcut pe baza modelului ANCOVA, care a inclus vârsta la momentul includerii în studiu, nivelurile maxime ale hormonului de creștere (transformate în jurnal) la testul de stimulare și valoarea SDS al creșterii în înălțime la momentul includerii în studiu drept covariabile și tratamentul și sexul ca factori.

^d p = 0,0149 (bilateral)

^e Nivelul mediu în săptămâna 52

Într-un studiu de extensie în regim deschis, pacienții care au continuat tratamentul cu lonapegsomatropină au prezentat o creștere a SDS al creșterii în înălțime de 1,61 în săptămâna 104 față de momentul includerii în studiu. Pacienții care au făcut tranziția de la somatropină administrată zilnic la lonapegsomatropină în săptămâna 52 au prezentat o creștere a SDS al creșterii în înălțime de 1,49 în săptămâna 104 față de valoarea la momentul includerii în studiu.

Informații care susțin concluziile

Informații din studii clinice suplimentare privind lonapegsomatropina confirmă eficacitatea clinică pe termen lung a tratamentului cu lonapegsomatropină.

Într-un studiu clinic în regim deschis, cu un singur braț de tratament, desfășurat pe parcursul unei perioade de 26 de săptămâni, care a evaluat lonapegsomatropina administrată conform dozei de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână la 146 de pacienți cu DHC cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani, dintre care 143 au fost tratați anterior cu somatropină administrată zilnic în medie (SD) 1,1 (0,7) ani, viteza medie (SD) de creștere anuală în înălțime a fost de 9 (2,7) cm/an, iar modificarea medie (SD) față de valoarea SDS al creșterii în înălțime la momentul includerii în studiu a fost 0,28 (0,25). Preferința pacienților și a persoanelor care asigură îngrijirea acestora a fost evaluată în săptămâna 13.

84% dintre pacienți și 90% dintre persoanele care asigură îngrijirea acestora au preferat lonaepsomatropina administrată o dată pe săptămână, în locul somatropinei administrate zilnic.

Tabelul 5 Valorile medii SDS al IGF-1 la momentul includerii în studiu și în săptămâna 26 la copiii și adolescenții cu DHC cu tratament anterior (analiză bazată pe populația cu intenție de tratament)

Categoria SDS mediu al IGF-1	Valoarea la includerea în studiu (N = 143) n (%)	Săptămâna 26 (N = 139) n (%)
< 0	37 (25,9)	13 (9,4)
între 0 și +2	74 (51,7)	71 (51,1)
între +2 și +3	27 (18,9)	33 (23,7)
> +3	5 (3,5)	22 (15,8)

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica după administrarea lonaepsomatropinei a fost evaluată după o singură doză la un total de 73 de adulți sănătoși, în două studii clinice. În plus, farmacocinetica la copiii și adolescenții cu DHC a fost evaluată pe baza prelevării intense de probe în săptămâna 13 la 11 subiecți și a prelevării reduse de probe la 109 subiecți în 2 studii clinice. Detaliile demografice sunt furnizate în Tabelul 6 pentru subiecții incluși în evaluarea farmacocinetică a lonaepsomatropinei.

Tabelul 6 Datele demografice ale subiecților incluși în evaluarea farmacocinetică a lonaepsomatropinei

Categorii	Adulți sănătoși	Copii și adolescenți cu DHC
N	73	109
Bărbat/Femeie	55 / 19	87 / 22
Amerindieni sau nativi din Alaska	0	0
Asiatici	10	1
Negri sau americani de origine africană	13	2
Hawaiiani nativi sau alți insulari din Pacific	0	0
Albi	49	104 (11 cu prelevare intensă de probe farmacocinetice)
Alte/Multiple categorii	1	2
Hispanici sau latino	23	5
Diferiți de hispanici sau latino	50	104

Absorbție

După administrarea subcutanată a dozei, lonaepsomatropina elimină somatropină într-un mod controlat, care respectă cinetica de prim ordin.

La copiii și adolescenții cu DHC, după administrarea subcutanată de lonaepsomatropină, conform dozei de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână, valoarea medie observată (CV%) a concentrației plasmatice maxime (C_{max}) la starea de echilibru a lonaepsomatropinei a fost de 1230 (86,3) ng somatropină/ml la valoarea medie T_{max} de 25 de ore, iar pentru somatropina eliberată valoarea C_{max} a fost de 15,2 (83,4) ng/ml, cu un timp mediu până la atingerea valorii C_{max} de 12 ore. Expunerea medie (CV%) la somatropină pe parcursul intervalului de doze administrate o dată pe săptămână (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) a fost de 500 (83,8) oră x ng/ml. Nu s-a observat acumularea de lonaepsomatropină sau somatropină în urma administrării de doze repetate.

La copiii și adolescenții cu DHC, locul de injectare a alternat între abdomen, fese și coapse. Nu s-a observat nicio asociere vizibilă între locul de administrare și expunerea la somatropină.

Nu a fost analizată biodisponibilitatea absolută a lonapegsomatropinei după administrarea subcutanată a dozei.

Distribuție

La copiii și adolescenții cu DHC, volumul mediu (CV%) aparent de distribuție la starea de echilibru al lonapegsomatropinei după administrarea subcutanată, conform dozei de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână, a fost de 0,13 (109) l/kg. Se așteaptă ca somatropina eliberată din lonapegsomatropină să aibă un volum de distribuție similar cu hormonii de creștere endogeni.

Eliminare

Metabolizare

Metabolizarea somatropinei implică catabolismul proteic, atât la nivelul ficatului, cât și al rinichilor.

Excreție

La copiii și adolescenții cu DHC, clearance-ul mediu (CV%) aparent la starea de echilibru al lonapegsomatropinei după administrarea subcutanată, conform dozei de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână, a fost de 3,2 (67) ml/oră/kg, cu un timp mediu ($\pm$ SD) de înjumătățire plasmatică observat de 30,7 ($\pm$ 12,7) ore. Timpul aparent de înjumătățire plasmatică al somatropinei eliberate din lonapegsomatropină a fost de aproximativ 25 de ore.

Grupe speciale de pacienți

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice în funcție de sexul pacienților privind tratamentul cu lonapegsomatropină. Informațiile disponibile indică faptul că farmacocinetica somatropinei este similară la bărbați și femei.

Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale, vârsta, sexul, rasa/etnia și greutatea corporală nu au un efect semnificativ din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii.

Nu au fost efectuate studii privind tratamentul cu lonapegsomatropină la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică (vezi pct. 4.2). S-a observat o diminuare a clearance-ului somatropinei după administrarea zilnică a somatropinei la pacienții cu disfuncții hepatice și renale severe. Semnificația clinică a acestei diminuări nu este cunoscută. Se așteaptă ca farmacocinetica agentului purtător mPEG al lonapegsomatropinei să fie dependentă de funcția renală, însă nu a fost evaluată la pacienții cu insuficiență renală.

Lonapegsomatropina nu a fost studiată la pacienții cu vârsta mai mică de 6 luni (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

În cadrul studiilor de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și al evaluării histopatologice a organelor aparatului reproducător la maimuțe cărora li s-a administrat subcutanat lonapegsomatropină la doze de până la 20 de ori mai mari decât doza de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână, nu au apărut efecte adverse asupra fertilității sau organelor de reproducere masculine sau feminine. Ca urmare a formării anticorpilor care împiedică expunerea în cazul șobolanilor, nu se poate formula o concluzie fermă privind relevanța pentru fertilitatea umană.

Nu au apărut toxicități în dezvoltarea embrionilor sau fetoșilor la șobolani cărora li s-a administrat subcutanat lonapegsomatropină în doze de până la 13 ori mai mari decât doza clinică de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână. Ca urmare a expunerii intermitente, nu se poate formula o concluzie fermă privind studiul dezvoltării embrio-fetale la șobolani.

Un studiu de toxicitate privind dezvoltarea embrio-fetală la iepuri a evidențiat malformații fetale și mortalitate embrio-fetală la doze de 1,5, respectiv, de 6 ori mai mari decât doza clinică de 0,24 mg somatropină/kg/săptămână, și posibil din cauza toxicității materne. Semnificația clinică a acestor informații nu este cunoscută.

Într-un studiu privind dezvoltarea pre- și postnatală la șobolani, nu au apărut efecte adverse la femelele gestante/care alăptau sau care să afecteze dezvoltarea embrionului sau puiului ca urmare a expunerii femelei, în perioada de la implantare până la momentul înțărării, la doze administrate subcutanat de promedicament legat structural al somatropinei polietilengliclate tranzitoriu echivalente cu de 13 ori doza clinică de 0,24 mg de somatropină/kg/săptămână.

Expunerea la mPEG

La maimuțele cynomolgus, după un an de expunere, la valori de aproximativ 10 ori mai mari comparativ cu valoarea expunerii la componenta mPEG a lonapegsomatropinei la om, în celulele epiteliale ale plexului coroid (PC) a apărut vacuolizare. La valori de expunere de aproximativ 34 de ori mai mari comparativ cu valoarea expunerii la mPEG la om, a fost observată o ușoară creștere a numărului de maimuțe cu vacuole în celulele epiteliale ale PC. Vacuolizarea nu a fost asociată cu modificări morfologice și nici cu semne clinice adverse. Vacuolizarea celulelor este considerată o reacție de adaptare. Prin urmare, nu este considerată a fi o reacție adversă la om, în cazul administrării de doze terapeutice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Acid succinic
Trehaloză dihidrat
Trometamol

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Sigilat

54 luni, dacă este păstrat la frigider (2 °C – 8 °C).

Alternativ, Skytrofa poate fi păstrat la temperaturi ≤ 30 °C timp de până la 6 luni. În timpul celor 6 luni, medicamentul poate fi reintrodus în frigider (2°C - 8°C).

Se înregistrează pe cutie data la care medicamentul a fost scos prima dată din frigider. A se elimina medicamentul după ce au trecut 6 luni.

După reconstituire

Stabilitatea chimică și fizică după deschidere a fost demonstrată pentru medicamentul reconstituit păstrat timp de 4 ore la temperaturi $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după reconstituire. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare după deschidere, înainte de utilizare, reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 4 ore la temperaturi $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider ($2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condiții alternative de păstrare la temperaturi $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$, vezi pct. 6.3.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș din sticlă (sticlă tip I) cu două camere separate de un dop din cauciuc (bromobutilic). Cartușul este închis cu un dop din cauciuc (bromobutilic) la un capăt și cu un disc de închidere din cauciuc (bromobutilic) la celălalt capăt. Cartușul este fixat într-un adaptor din plastic pentru ace.

Fiecare ambalaj conține 4 cartușe cu două camere, de unică folosință, ambalate în blistere individuale și 6 ace pentru injecție, de unică folosință, de $0,25\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ ($31\text{ G} \times 5/32''$). Fiecare cartuș cu două camere are o etichetă specifică cu două benzi colorate, care este utilizată doar de auto-injector pentru selectarea setărilor adecvate de reconstituire. Culoarele care desemnează concentrația sunt înscrise pe cutie și pe blister și trebuie utilizate pentru diferențierea concentrațiilor individuale.

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 3 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,279 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloură a cartușului (partea inferioară/superioară) este galben/verde. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este portocaliu deschis (culoarea piersicii).

Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 3,6 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,329 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloură a cartușului (partea inferioară/superioară) este galben/albastru. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este albastru.

Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 4,3 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,388 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloură a cartușului (partea inferioară/superioară) este galben/roz. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este gri închis.

Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 5,2 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,464 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloură a cartușului (partea inferioară/superioară) este verde/roz. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este galben.

Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 6,3 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,285 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloră a cartușului (partea inferioară/superioară) este albastru/galben. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este portocaliu.

Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 7,6 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,338 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloră a cartușului (partea inferioară/superioară) este albastru/roz. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este mov închis.

Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 9,1 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,4 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloră a cartușului (partea inferioară/superioară) este roz/galben. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este maro-auriu.

Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 11 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,479 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloră a cartușului (partea inferioară/superioară) este roz/verde. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este albastru închis.

Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 13,3 mg de somatropină sub formă de pulbere în prima cameră și 0,574 ml de solvent în a doua cameră. Eticheta bicoloră a cartușului (partea inferioară/superioară) este roz/albastru. Culoarea care desemnează concentrația de pe cutie și blister este roșu închis.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Manipulare

Dacă este păstrat la frigider, medicamentul trebuie ținut la temperatura camerei timp de 15 minute înainte de utilizare.

Fiecare cartuș cu două camere Skytrofa care conține pulbere și solvent pentru soluție injectabilă este de unică folosință și trebuie folosit cu acele furnizate pentru injecție și cu auto-injectorul HC. Auto-injectorul HC nu este inclus în acest ambalaj. Pulberea pentru soluție injectabilă trebuie reconstituită cu solventul furnizat cu ajutorul unui auto-injector HC după atașarea acului la cartușul cu două camere.

Soluția reconstituită trebuie să fie incoloră și limpede până la opalescentă și fără sau aproape fără particule vizibile. Ocazional, soluția poate conține bule de aer. Dacă soluția conține particule, nu trebuie injectată.

După reconstituire, Skytrofa este administrat subcutanat (dozaj automat) cu auto-injectorul HC.

Skytrofa este conceput pentru administrarea unei doze unice complete (utilizare totală).

A se citi instrucțiunile de utilizare pentru prepararea Skytrofa incluse la finalul prospectului și instrucțiunile de utilizare furnizate odată cu auto-injectorul HC înainte de utilizare.

Eliminarea

Pacientul trebuie instruit să arunce cartușul și acul pentru injecție după fiecare injecție. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/001
EU/1/21/1607/002
EU/1/21/1607/003
EU/1/21/1607/004
EU/1/21/1607/005
EU/1/21/1607/006
EU/1/21/1607/007
EU/1/21/1607/008
EU/1/21/1607/009

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 11 Ianuarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited
Belasis Avenue
Billingham
TS23 1LH
Marea Britanie

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Elveția

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Ascendis Pharma A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportului beneficiu/risc sau

ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA EXTERIOARĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 3 mg de somatropină, echivalentul a 8,6 mg de lonapegsomatropină și 0,279 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 11 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C, timp de până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C).

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 3 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive.

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA EXTERIOARĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 3,6 mg de somatropină, echivalentul a 10,3 mg de lonapegsomatropină și 0,329 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 11 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 3,6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA EXTERIOARĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 4,3 mg de somatropină, echivalentul a 12,3 mg de lonapegsomatropină și 0,388 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 11 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 4,3 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA EXTERIOARĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 5,2 mg de somatropină, echivalentul a 14,8 mg de lonapegsomatropină și 0,464 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 11 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 5,2 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 6,3 mg de somatropină, echivalentul a 18 mg de lonapegsomatropină și 0,285 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 22 mg/ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 6,3 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 7,6 mg de somatropină, echivalentul a 21,7 mg de lonapegsomatropină și 0,338 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 22 mg/ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 7,6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 9,1 mg de somatropină, echivalentul a 25,9 mg de lonapegsomatropină și 0,4 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 22 mg/ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 9,1 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA EXTERIOARĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 11 mg de somatropină, echivalentul a 31,4 mg de lonapegsomatropină și 0,479 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 22 mg/ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 11 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIA EXTERIOARĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș cu două camere conține 13,3 mg de somatropină, echivalentul a 37,9 mg de lonapegsomatropină și 0,574 ml de solvent. După reconstituire, concentrația bazată pe proteina somatropină este 22 mg/ml

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Injecție o dată pe săptămână

Pentru utilizare doar cu auto-injectorul HC

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După reconstituire, utilizați în decurs de 4 ore

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela

Se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C până la 6 luni. Pe parcursul celor 6 luni, acest medicament poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C)

Data la care a fost scos din frigider pentru prima dată: _____. Eliminați după 6 luni

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1607/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Skytrofa 13,3 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
lonapegsomatropină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

OPRIȚI-VĂ AICI

Nu îndepărtați această parte a hârtiei adezive

Administrare subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ PENTRU CARTUȘUL CU DOUĂ CAMERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Lonapegsomatropină
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă în cartuș
Lonapegsomatropină

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să începeți să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Skytrofa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți dumneavoastră sau copilul dumneavoastră înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să utilizați Skytrofa
3. Cum să utilizați Skytrofa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Skytrofa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Skytrofa și pentru ce se utilizează

Skytrofa este un medicament care conține substanța activă lonapegsomatropină. Aceasta este o substanță pe care organismul o poate transforma în somatropină, denumită și hormonul de creștere uman (hGH). Somatropina este necesară pentru creșterea mușchilor și oaselor și ajută organismul să dezvolte cantitatea adecvată de țesuturi adipoase și musculare.

Skytrofa se utilizează pentru tratarea copiilor și adolescenților, cu vârste cuprinse între 3 și 18 ani, care nu au mai crescut ca urmare a faptului că organismul lor nu mai produce deloc sau nu mai produce suficient hormon de creștere. Medicii numesc acest fenomen deficit de hormon de creștere (DHC). După injectare, Skytrofa este transformat lent în somatropină, furnizând hormonul de creștere lipsă.

2. Ce trebuie să știți dumneavoastră sau copilul dumneavoastră înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să utilizați Skytrofa

Nu utilizați Skytrofa

- dacă **sunteți alergic** la lonapegsomatropină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă **aveți o tumoră (cancer)** care crește. Trebuie să fi terminat tratamentul anti-tumoral și tumorile trebuie să fie inactive înainte de a începe tratamentul cu Skytrofa
- dacă **vi s-a efectuat recent** o intervenție chirurgicală pe cord deschis sau abdominală, dacă ați avut traumatisme multiple în urma unui accident sau dacă aveți insuficiență respiratorie acută
- Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că părțile din oase care se măresc și contribuie la creșterea în înălțime (plăci de creștere sau epifize) s-au închis și s-au oprit din dezvoltare

Înainte de începerea tratamentului, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Skytrofa, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Este deosebit de important să discutați despre oricare dintre următoarele:

- Dacă ați avut anterior **o tumoră intracraniană**, un medic vă va consulta cu regularitate pe parcursul tratamentului, pentru a verifica dacă tumora sau alt cancer a reapărut.
- Dacă dezvoltați **o durere severă de cap, tulburări de vedere, vărsături sau inabilitatea de coordonare a mișcărilor musculare voluntare (ataxie)**, în special în primele luni de tratament, **spuneți-i medicului dumneavoastră imediat**. Acestea pot fi semne care indică o presiune ridicată în interiorul craniului (presiune intra-craniană). Vezi pct. 4, reacții adverse posibile.
- Dacă aveți **diabet zaharat, glicemie mare** (intoleranță la glucoză) sau factori de risc suplimentari pentru diabet, se poate să fie necesar ca glicemia dumneavoastră să fie verificată regulat și se poate să fie necesar ca doza medicamentului dumneavoastră pentru diabet să fie modificată.
- Dacă luați tratament cu corticosteroizi pentru **insuficiență suprarenală**, discutați cu medicul dumneavoastră, întrucât se poate să fie necesar ca doza dumneavoastră de steroizi să fie modificată regulat.
- Dacă luați tratament cu **hormoni tiroidieni** sau trebuie să începeți tratamentul de substituție cu hormoni tiroidieni, medicul dumneavoastră vă va testa funcția tiroidiană regulat și se poate să fie necesar ca doza să fie modificată.
- Dacă aveți dureri persistente la nivelul șoldului sau al genunchilor când mergeți sau dacă începeți să șchiopătați în timpul tratamentului cu hormon de creștere, spuneți-i medicului dumneavoastră. Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni care afectează osul coapsei (femurul) în locul în care acesta se prinde de șold (alunecarea epifizei capului femural) și care apare mai frecvent la copiii care urmează terapia cu hormon de creștere. Aceste simptome pot fi, de asemenea, cauzate de pierderea țesutului osos din cauza aportului insuficient de sânge (osteonecroză), care a fost raportată la pacienții tratați cu alte medicamente hormonale de creștere. Discutați cu medicul dumneavoastră despre durerea persistentă la nivelul oricărei articulații.
- Dacă observați **o curbura laterală a coloanei dumneavoastră (scolioză)**, va trebui să fiți consultat des de medicul dumneavoastră.
- Dacă aveți o **durere de stomac** (durere de burtă) care se înrăutățește, **spuneți-i medicului dumneavoastră**. Medicul dumneavoastră vă poate testa pentru pancreatită, care presupune inflamarea unui organ numit pancreas. Vezi pct. 4, reacții adverse posibile.
- Dacă prezentați semne sau simptome ale unei **reacții alergice grave și bruște** (de exemplu, dificultate la respirație, umflare a feței, gurii sau limbii, bătăi rapide ale inimii, urticarie, erupție pe piele, febră), trebuie să solicitați cu promptitudine asistență medicală.

- Dacă aveți **sindromul Prader-Willi**, nu trebuie să utilizați tratament cu Skytrofa, decât dacă aveți și DHC. Skytrofa nu a fost studiat la persoanele cu sindrom Prader-Willi, așadar eficacitatea sa ca tratament pentru această afecțiune nu este cunoscută.
- Un număr mic de pacienți care au utilizat tratament de substituție cu hormon de creștere au dezvoltat **un tip de cancer al sângelui și al măduvei osoase** (leucemie). Totuși, nu s-a demonstrat că tratamentul cu hormon de creștere a cauzat cancerul.
- Dacă dezvoltați complicații imediate în urma unei intervenții chirurgicale pe cord deschis sau abdominale, a unui accident grav (traumatism) sau a unei boli critice acute, **precum** insuficiența respiratorie acută.
- Dacă sunteți o femeie care ia **comprimate contraceptive cu administrare pe cale orală sau tratament de substituție cu hormoni cu estrogen**, se poate să fie nevoie ca doza de Skytrofa să fie mai mare. Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră încetați să luați estrogen pe cale orală, se poate să fie nevoie ca doza de Skytrofa să fie redusă.

Skytrofa împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Îndeosebi, spuneți-i medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent oricare dintre următoarele medicamente:

- Insulină sau alte medicamente pentru tratarea diabetului zaharat
- Tratamente hormonale pentru tiroidă, cum ar fi levotiroxina
- Comprimate care conțin estrogen, inclusiv comprimate pentru tratamentul de substituție cu estrogen sau pentru contracepție
- Steroizi sau varianta de sinteză a hormonilor produși de glandele suprarenale (corticosteroizi sau glucocorticoizi)
- Medicamentele care tratează epilepsia sau crizele (convulsiile) - medicamente pentru tratarea crizelor (anticonvulsive), precum carbamazepina
- Ciclosporină (medicament imunosupresor) - un medicament care vă suprimă sistemul imunitar
- Teofilină, un medicament utilizat pentru tratarea astmului bronșic și a altor afecțiuni ale plămânilor

Se poate să fie necesar ca medicul dumneavoastră să modifice doza acestor medicamente sau doza de Skytrofa.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Dacă vă aflați la vârsta fertilă, nu trebuie să utilizați Skytrofa, decât dacă utilizați măsuri contraceptive eficiente. Datele provenite din utilizarea Skytrofa la femeile gravide sunt inexistente. Skytrofa este contraindicat în timpul sarcinii. Acest lucru este necesar deoarece nu se cunoaște dacă medicamentul vă poate afecta fătul. Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului, **adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Skytrofa se excretă în laptele uman. Totuși, întrucât lonapegsomatropina nu este absorbită pe cale orală, este puțin probabil să aibă efecte adverse asupra sugarilor alăptați. Dacă alăptați sau intenționați să alăptați, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza Skytrofa. Skytrofa poate fi utilizat în timpul alăptării, în baza unei indicații stricte.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Skytrofa nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Skytrofa

Acest medicament va fi prescris doar de către un medic care are experiență cu tratamentul cu hormoni de creștere și care v-a confirmat diagnosticul.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur. Medicul dumneavoastră vă va indica cum să utilizați Skytrofa.

Skytrofa se administrează printr-o injecție sub piele (injecție subcutanată). Acest lucru înseamnă că este administrat printr-un ac scurt în țesutul adipos de sub pielea abdomenului, feselor sau coapselor. Este important să fie alternat locul administrării injecției în fiecare săptămână, pentru a evita ca pielea dumneavoastră să fie lezată. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va spune care este doza adecvată și vă va arăta cum se administrează injecția când începeți tratamentul.

Doza recomandată

Medicul dumneavoastră va stabili doza de Skytrofa pe baza greutateii dumneavoastră în kilograme. Întrucât lonapegsomatropina este transformată în somatropină în organism, dozele de Skytrofa sunt descrise în funcție de cantitatea de somatropină produsă. Doza recomandată de Skytrofa este de 0,24 mg somatropină per kilogram/corp, administrată o dată pe săptămână.

Dacă faceți tranziția de la terapie zilnică cu somatropină la tratamentul cu Skytrofa o dată pe săptămână, medicul dumneavoastră vă va spune să așteptați cel puțin 8 ore între ultima doză de somatropină administrată zilnic și prima doză de Skytrofa. Doza recomandată poate fi redusă în funcție de doza zilnică anterioară de somatropină.

Când să utilizați Skytrofa

Trebuie să administrați Skytrofa o dată pe săptămână, în aceeași zi în fiecare săptămână, în orice moment al zilei.

Dacă este necesar, puteți modifica ziua injecției săptămânale. Skytrofa poate fi administrat cu 2 zile înainte sau cu 2 zile după ziua programată de administrare a dozei. Trebuie să existe cel puțin 5 zile de la ultima injecție, administrată în ziua stabilită anterior, și prima doză din ziua nou stabilită. După alegerea unei noi zile de administrare a dozei, continuați să vă administrați injecția în acea zi, în fiecare săptămână. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur cum să faceți acest lucru.

Pregătirea și administrarea

Citiți „Instrucțiunile de utilizare” de la finalul acestui prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

Skytrofa este furnizat într-un cartuș cu două camere care conține medicamentul (pulbere) și un solvent (lichid). Este necesar să se utilizeze împreună cu acele furnizate. Pentru a administra injecțiile, aveți nevoie și de un auto-injector HC. Auto-injectorul HC este furnizat separat.

Pulberea și solventul se vor amesteca în auto-injectorul HC, formând o soluție injectabilă. După amestecare, soluția este gata de utilizare și medicamentul poate fi injectat sub piele utilizând auto-injectorul HC.

Citiți instrucțiunile de utilizare furnizate cu auto-injectorul HC.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați mai mult Skytrofa decât trebuie

Dacă ați injectat mai mult Skytrofa decât ar fi trebuit, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări. Dacă injectați prea mult Skytrofa, se poate ca glicemia dumneavoastră să scadă prea mult, iar ulterior să crească prea mult. Supradozajul pe termen lung poate determina o creștere neregulată.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră uitați să utilizați Skytrofa

Dacă uitați să administrați doza săptămânală și vă amintiți peste una sau două zile: injectați medicamentul în ziua curentă, apoi respectați ziua obișnuită săptămâna următoare. Dacă vă amintiți peste trei sau mai multe zile: omiteți doza uitată și continuați injecțiile începând cu următoarea zi obișnuită de administrare. Lăsați să treacă cel puțin 5 zile între injecții.

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră încetați să utilizați Skytrofa

Nu încetați să utilizați Skytrofa fără a vă adresa medicului dumneavoastră. Dacă încetați să utilizați Skytrofa prematur, viteza dumneavoastră de creștere poate scădea, iar înălțimea dumneavoastră finală poate fi mai mică decât dacă ați fi finalizat tratamentul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Dureri de cap

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Valori scăzute de tiroxină observate în urma analizelor de sânge (hipotiroidism secundar)
- Dureri articulare (artralgie)
- Reacții la locul injectării. Pielea din jurul locului injectării poate deveni neuniformă sau umflată, însă acest lucru nu ar trebui să se întâmple dacă se alternează de fiecare dată locul injectării.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Reacții alergice grave și bruște, inclusiv angioedem (umflare rapidă la nivelul mucoaselor sau pielii, care se poate manifesta la nivelul feței, gurii, limbii, abdomenului sau al brațelor și picioarelor)
- Valori scăzute de cortizol observate în urma analizelor de sânge
- Rigiditate articulară (artrită)
- O curbura laterală pronunțată a coloanei vertebrale (scolioză)
- Dureri de creștere
- Mărire a sânilor la bărbați

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Efectele adverse de mai jos au fost observate în cazul altor medicamente care conțin hormoni de creștere.

- Leucemie
- Diabet zaharat de tip 2
- Presiune crescută a lichidului din jurul creierului (care cauzează simptome precum dureri de cap puternice, tulburări de vedere și vărsături)
- Amorțeală/furnicături
- Dureri musculare
- Umflare a părții inferioare a picioarelor și a labei piciorului și/sau a brațelor și mâinilor
- Umflare a feței
- Erupție pe piele
- Mâncărimi
- Urticarie

Dacă oricare dintre aceste efecte adverse se agravează, **adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.**

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Skytrofa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Skytrofa se poate scoate din frigider pentru o perioadă maximă de 6 luni și se poate păstra la temperaturi de până la 30 °C. Pe parcursul acestor 6 luni, medicamentul poate fi reintrodus în frigider (2 °C – 8 °C). Înregistrați pe cutie data la care Skytrofa a fost scos din frigider pentru prima dată. Aruncați acest medicament la 6 luni după data la care acest medicament a fost scos prima dată din frigider.

Pulberea are culoare albă sau aproape albă, iar solventul este o soluție limpede și incoloră.

Soluția amestecată este transparentă și incoloră. Se poate ca soluția să conțină ocazional bule de aer, însă acest lucru nu reprezintă o problemă. Nu utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile în soluția amestecată.

Injectați imediat după ce pulberea și solventul au fost amestecate utilizând auto-injectorul HC. Dacă nu puteți utiliza soluția amestecată imediat, aceasta trebuie utilizată în decurs de 4 ore.

După ce ați utilizat un cartuș cu ac, trebuie să îl eliminați cu grijă într-un recipient adecvat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Skytrofa

Substanța activă este lonapegsomatropină.

Cartușele sunt disponibile în 9 variante de concentrație:

Skytrofa 3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 3 mg de somatropină [echivalentul a 8,6 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,279 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 11 mg/ml.

Skytrofa 3,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș

Fiecare cartuș cu două camere conține 3,6 mg de somatropină [echivalentul a 10,3 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,329 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 11 mg/ml.

Skytrofa 4,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș
Fiecare cartuș cu două camere conține 4,3 mg de somatropină [echivalentul a 12,3 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,388 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș
Fiecare cartuș cu două camere conține 5,2 mg de somatropină [echivalentul a 14,8 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,464 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș
Fiecare cartuș cu două camere conține 6,3 mg de somatropină [echivalentul a 18 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,285 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș
Fiecare cartuș cu două camere conține 7,6 mg de somatropină [echivalentul a 21,7 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,338 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș
Fiecare cartuș cu două camere conține 9,1 mg de somatropină [echivalentul a 25,9 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,4 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș
Fiecare cartuș cu două camere conține 11 mg de somatropină [echivalentul a 31,4 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,479 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (injecție) în cartuș
Fiecare cartuș cu două camere conține 13,3 mg de somatropină [echivalentul a 37,9 mg de lonapegsomatropină (pulbere)] și 0,574 ml de solvent (lichid). După amestecare, concentrația somatropinei este 22 mg/ml.

- Celelalte componente din acest medicament (pentru toate concentrațiile) sunt:

Pulbere: acid succinic, trehaloză dihidrat, trometamol

Solvent: apă pentru injecții

Cum arată Skytrofa și conținutul ambalajului

Skytrofa conține medicament sub formă de pulbere și solvent pentru obținerea unei soluții injectabile, într-un cartuș cu două camere, conținând pulbere într-o cameră și solvent în cealaltă.

Pulberea are culoare albă sau aproape albă, iar solventul este o soluție limpede și incoloră. După amestecarea pulberii și solventului și obținerea soluției injectabile, aceasta este incoloră și limpede.

Fiecare ambalaj de Skytrofa conține 4 cartușe de unică folosință cu două camere ambalate în blistere individuale și 6 ace pentru injecție, de unică folosință (două ace de rezervă). Fiecare cartuș cu două camere are o etichetă specifică cu două benzi colorate, care este utilizată doar de auto-injectorul HC pentru selectarea setărilor adecvate de reconstituire. Culorile care desemnează concentrația sunt înscrise pe cutie și pe blister și trebuie utilizate pentru diferențierea concentrațiilor individuale.

Culorile care desemnează concentrația înscrise pe cutie și pe blister arată concentrația medicamentului Skytrofa:

Culorile de pe cutie/blister care desemnează concentrația	Concentrație	Eticheta bicoloră a cartușului (partea inferioară/superioară)
Portocaliu deschis (culoarea piersicii)	3 mg	Galben/verde
Albastru	3,6 mg	Galben/albastru
Gri închis	4,3 mg	Galben/roz
Galben	5,2 mg	Verde/roz
Portocaliu	6,3 mg	Albastru/galben
Mov închis	7,6 mg	Albastru/roz
Maro-auriu	9,1 mg	Roz/galben
Albastru închis	11 mg	Roz/verde
Roșu închis	13,3 mg	Roz/albastru

Skytrofa este conceput pentru utilizarea împreună cu acele pentru injecție furnizate și cu auto-injectorul HC. Auto-injectorul HC nu este inclus în acest ambalaj și este furnizat separat. Instrucțiunile de utilizare pentru auto-injectorul HC sunt furnizate în cutia auto-injectorului HC.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

Fabricantul

Ascendis Pharma A/S
Tuborg Boulevard 12
DK-2900 Hellerup
Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

Instrucțiuni de utilizare

Acest ghid a fost conceput pentru a vă ajuta să pregătiți, să amestecați și să injectați medicamentul dumneavoastră Skytrofa.

Aceste instrucțiuni sunt împărțite în 5 etape

Cunoașterea componentelor medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră
Pregătirea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră
Amestecarea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră
Injectarea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră
După injectarea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți nevoie de ajutor în orice moment, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

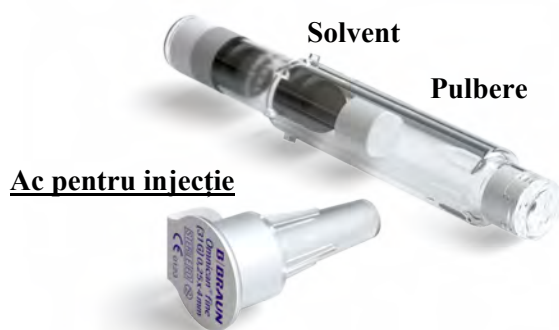
Ce trebuie să știți înainte de a începe

- Citiți întotdeauna prospectul înainte de utilizare.
- Spălați-vă și uscați-vă întotdeauna mâinile.
- Pentru fiecare injecție trebuie utilizat un cartuș nou.
- Pentru fiecare injecție trebuie utilizat un ac nou. **Nu** reutilizați acul.
- **Nu** utilizați acest medicament după data de expirare tipărită după „EXP” pe partea exterioară a cutiei și pe ambalajul cartușului sau la 6 luni după data la care a fost scos prima dată din frigider (oricare survine mai devreme).
- **Nu** utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile.
- Cartușul și acul sunt de unică folosință și sunt concepute pentru a fi utilizate împreună cu auto-injectorul HC (denumit în continuare auto-injector).

Cunoașterea componentelor medicamentului Skytrofa pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

Skytrofa conține pulbere și solvent pentru soluție injectabilă într-un cartuș. Fiecare ambalaj conține 4 cartușe de unică folosință și 6 ace pentru injecție, de unică folosință. Cartușul conține medicament sub formă de pulbere și solvent cu care să amestecați pulberea.

Cartuș cu două camere



Pentru a administra injecțiile, aveți nevoie și de auto-injectorul HC. Acesta nu este inclus în ambalajul Skytrofa, ci este furnizat separat. Citiți și instrucțiunile de utilizare furnizate cu auto-injectorul HC.

Pregătirea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

Dacă păstrați medicamentul în frigider, scoateți-l cu 15 minute înainte de utilizare.

1. Verificați și asamblați cartușul și acul

• Scoateți ambalajul cartușului. • Verificați data de expirare și concentrația dozei înscrisă pe ambalajul cartușului. • Nu utilizați medicamentul dacă data de expirare tipărită după „EXP” a trecut.	The diagram shows the cartridge packaging with a red octagonal stop sign icon. Text labels point to the expiration date and concentration: 'Data de expirare' and 'Concentrație'. The concentration is labeled 'TRADENAME 3 mg'.
• Deschideți ambalajul cartușului până la semnul de OPRIRE de culoare roșie. Acest lucru va garanta faptul că dopul portocaliu rămâne în ambalajul cartușului. Pentru a fixa poziția opritorului cartușului în timpul transportului, pe cartușul din blister se atașează un dop portocaliu. • Scoateți cartușul din ambalaj.	The diagram shows a hand holding the cartridge and another hand holding the needle. A red octagonal stop sign icon is labeled 'OPRIȚI-VĂ AICI'. Text below the icon says 'Lăsați această parte la locul ei'.

• Dacă încă se mai află un dop portocaliu pe cartușul dumneavoastră, scoateți-l trăgând drept în sus și aruncați-l.	
• Scoateți un ac nou. Dacă hârtia de protecție nu asigură o etanșare completă sau este perforată, nu utilizați medicamentul. • Îndepărtați hârtia de protecție.	
• Atașați corespunzător acul la cartuș, răsucindu-l în sensul acelor de ceasornic până când se fixează bine. • Nu îndepărtați capacul protector din plastic al acului.	

2. Porniți auto-injectorul

• Apăsați și eliberați butonul verde pentru a porni auto-injectorul. • Veți auzi două semnale sonore puternice , pictograma bateriei  se va aprinde și partea superioară de culoare verde va începe să lumineze intermitent.	
--	--

3. Introduceți cartușul

• Introduceți cartușul în partea superioară verde care luminează intermitent.	
---	--

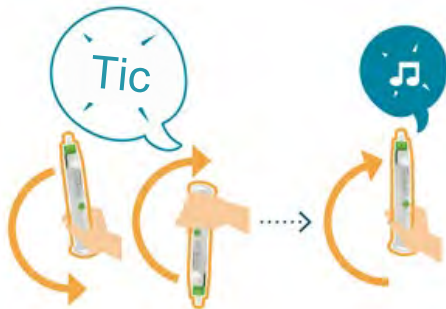
• Fixați printr-un clic cartușul în locul său. Partea superioară verde nu va mai lumina intermitent, pictograma verde de amestecare  se va aprinde și pictograma bateriei se va stinge.	
• După fixarea cartușului, luați degetul de pe cartuș.	

Amestecarea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

4. Așteptați finalizarea procesului de amestecare

• Așteptați între 4 și 8 minute până când auto-injectorul amestecă medicamentul dumneavoastră. • Urmăriți cum bara de progres se aprinde gradual. • Așteptați până auziți două semnale sonore puternice și întreaga bară de progres începe să lumineze intermitent.	
--	--

5. Întoarceți auto-injectorul în sus și în jos

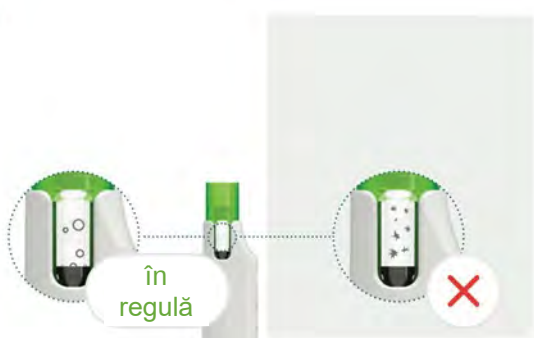
• Întoarceți auto-injectorul în sus și în jos. Un ticăit confirmă că întoarceți corect. • Întoarceți între 5 și 10 ori până auziți două semnale sonore puternice și bara de progres, cu excepția elementului de sus, se aprinde.	
---	--

6. Finalizați amestecarea

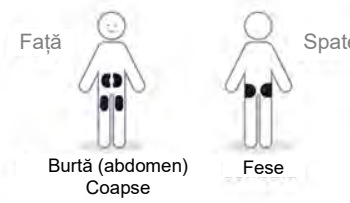
• Țineți auto-injectorul în poziție verticală până auziți două semnale sonore puternice și întreaga bară de progres se aprinde.	
• Îndepărtați capacul protector al acului. • Nu răsuciți. • Păstrați capacul protector al acului pentru mai târziu. (Pictograma verde în formă de ochi  se va aprinde)	

Injectarea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

7. Verificați soluția amestecată

- Soluția este în regulă dacă este incoloră și limpede (nu este nicio problemă dacă sunt prezente câteva bule de aer). Nu utilizați soluția dacă observați particule vizibile. Dacă observați particule vizibile, apăsați butonul verde timp de 3 secunde și îndepărtați cartușul.	
--	--

8. Pregătiți-vă pentru injecție

Alegeți locul de injectare: abdomen, coapse sau fese. Alternați săptămânal locul de injectare.	
Spălați-vă și uscați-vă mâinile.	
- Ștergeți locul de injectare cu o compresă cu alcool. Nu administrați injecția prin haine.	

9. Injectați medicamentul

Apăsați și țineți apăsată partea superioară verde pe locul de injectare între 10 și 15 secunde, până auziți două semnale sonore puternice. (Partea superioară verde va lumina de două ori și pictograma verde în formă de bifă ✓ se va aprinde).	
---	--

- Îndepărtați auto-injectorul de pe piele și așteptați până auziți **două** semnale sonore puternice. (Partea superioară verde va începe să lumineze intermitent).



După injectarea medicamentului pentru dumneavoastră sau copilul dumneavoastră

10. Îndepărtați cartușul

- Fixați capacul protector al acului prin apăsare pe partea superioară verde care luminează intermitent.



- Apăsați pe capacul protector al acului în jos pentru a elibera cartușul.



- Îndepărtați cartușul uzat.



11. Aruncați cartușul și acul

- Verificați dacă este gol cartușul. Nu utilizați auto-injectorul dacă a mai rămas medicament în cartuș după injectare.
- Eliminați în siguranță cartușul și acul uzate conform indicațiilor farmacistului.
- **Nu** le aruncați pe calea reziduurilor menajere.



Doza dumneavoastră săptămânală necesită două cartușe?

- Atunci administrați a doua injecție repetând pașii 1-11 cu un nou cartuș și un nou ac.

12. Depozitați auto-injectorul

- Fixați capacul protector și depozitați-l la temperatura camerei până când îl veți utiliza din nou.



ANEXA IV

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru lonapegsomatropină, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind riscul de osteonecroză în asociere cu tratamentul cu hormon de creștere din literatura de specialitate și raportarea spontană, PRAC consideră osteonecroza un risc potențial al tratamentului cu lonapegsomatropină, luând în considerare și faptul că riscul de osteonecroză (uneori sub forma bolii Legg-Calve-Perthes) a fost deja reflectat în informațiile despre produs pentru alte medicamente care conțin hormon de creștere. Raportorul PRAC a concluzionat că informațiile privind medicamentul care conține lonapegsomatropină trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru lonapegsomatropină, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin lonapegsomatropină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.