

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek Skytrofa obsahuje somatropinum přechodně konjugovaný k methoxypolyethylenglykolovému nosiči (mPEG) prostřednictvím patentovaného linkeru TransCon. Síla přípravku Skytrofa vždy udává množství somatropinové složky.

### Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 8,6 mg a 0,279 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 11 mg/ml.

### Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 3,6 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 10,3 mg a 0,329 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 11 mg/ml.

### Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 4,3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 12,3 mg a 0,388 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 11 mg/ml.

### Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 5,2 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 14,8 mg a 0,464 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 11 mg/ml.

### Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 6,3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 18 mg a 0,285 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 22 mg/ml.

### Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 7,6 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 21,7 mg a 0,338 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 22 mg/ml.

### Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 9,1 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 25,9 mg a 0,4 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 22 mg/ml.

### Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 11 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 31,4 mg a 0,479 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 22 mg/ml.

### Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum\* 13,3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 37,9 mg a 0,574 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu\*\* rovna 22 mg/ml.

\*Síla udává množství somatropinové složky bez ohledu na linker mPEG.

\*\*Produkováný v buňkách *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## **3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce).

Bílý až téměř bílý prášek.

Rozpouštědlo je čirý a bezbarvý roztok.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Porucha růstu u dětí a dospívajících ve věku od 3 let do 18 let v důsledku nedostatečné sekrece endogenního růstového hormonu (deficit růstového hormonu [GHD]).

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Léčba má být zahájena a sledována kvalifikovanými lékaři, kteří mají zkušenosti s diagnostikou a léčbou pediatrických pacientů s GHD.

Množství a koncentrace lonapegsomatropinu je vždy vyjádřena v mg somatropinu s odkazem na obsah somatropinové složky a bez linkeru mPEG, aby se předešlo chybám v medikaci, když pacienti přecházejí z terapie denně podávaného somatropinu.

## Dávkování

Dávkování a způsob podání má být individuální dle konkrétního pacienta.

### Zahajovací dávka

Doporučená zahajovací dávka přípravku Skytrofa je 0,24 mg somatropinu/kg tělesné hmotnosti podávaná jednou týdně. Síly doporučené zahajovací dávky odpovídající této dávce podle hmotnostního rozmezí najdete v tabulce 1.

**Tabulka 1 Doporučená dávka pro pacienty podle tělesné hmotnosti při předepsané dávce 0,24 mg somatropinu/kg/týden**

Tělesná hmotnost (kg)	Velikost dávky somatropinu (síla přípravku)
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 (za použití dvou dvoukomorových zásobních vložek, kdy každá je o síle 7,6 mg)
70–84,9	18,2 mg (za použití dvou dvoukomorových zásobních vložek, kdy každá je o síle 9,1 mg)
85 – 100	22 mg (za použití dvou dvoukomorových zásobních vložek, kdy každá je o síle 11 mg)

Při předepisování jiné dávky než 0,24 mg somatropinu/kg/týden vypočtete celkovou týdenní dávku (v mg somatropinu) a vhodnou velikost dávky určete následujícím způsobem:

- Celková týdenní dávka (mg somatropinu) = předepsaná dávka (mg somatropinu/kg) x tělesná hmotnost pacienta (kg).
- Celkovou týdenní dávku (mg somatropinu) zaokrouhlete na nejbližší velikost dávky a současně vezměte v potaz cíle léčby a klinickou odpověď.

### Zahajovací dávka pro pacienty přecházející z léčivých přípravků obsahujících somatropin podávaných denně

Při změně léčby na lonapegsomatropin podávaný jednou týdně ze somatropinu podávaného denně má mezi konečnou dávkou somatropinu podávaného jednou denně a první dávkou lonapegsomatropinu uplynout nejméně 8 hodin.

U dětí přecházejících ze somatropinu podávaného denně mohou lékaři upravit zahajovací dávku s ohledem na aktuální dávku somatropinu, individuální klinickou odpověď a klinická hlediska specifická pro daného pacienta.

U dětí přecházejících z léčivých přípravků obsahujících somatropin podávaných denně s týdenní dávkou rovnou nebo vyšší než 0,24 mg somatropinu/kg tělesné hmotnosti je doporučená zahajovací dávka lonapegsomatropinu rovna 0,24 mg somatropinu/kg tělesné hmotnosti (viz tabulka 1).

U dětí přecházejících z léčivých přípravků obsahujících somatropin podávaných denně s týdenní dávkou nižší než 0,24 mg somatropinu/kg tělesné hmotnosti použijte jako doporučenou zahajovací dávku lonapegsomatropinu dříve předepsanou týdenní dávku (viz rovnice výše).

### Titrace dávky

Dávka lonapegsomatropinu má být upravena individuálně pro konkrétního pacienta na základě klinické odpovědi, nežádoucích účinků a/nebo na základě sérových koncentrací inzulinu podobného růstového faktoru-1 (IGF-1) mimo cílené rozmezí. Dostupné velikosti dávky somatropinu najdete v bodě 1.

Jako vodítko pro titraci dávky lze použít průměrné hladiny skóre standardní odchylky (SDS) IGF-1 (odebráno 4–5 dní po podání dávky) (viz tabulka 2). Před vyhodnocením výsledné hladiny SDS IGF-1 je nutné počkat minimálně 2 týdny po zahájení podávání lonapegsomatropinu nebo po jakékoli změně dávky. Úpravy dávek mají být prováděny s cílem dosáhnout průměrných hladin SDS IGF-1 v normálním rozmezí, tj. mezi -2 a +2 (nejlépe v blízkosti SDS 0).

Hladiny SDS IGF-1 se mohou v průběhu času lišit, a proto se v průběhu léčby, zejména během puberty, doporučuje rutinní monitorování sérových hladin SDS IGF-1.

**Tabulka 2 Doporučená změna velikosti dávky somatropinu pro průměrné kategorie SDS IGF-1**

<b>Průměrný rozsah SDS IGF-1 (odebráno 4–5 dní po podání dávky)</b>	<b>Doporučená změna velikosti dávky somatropinu</b>
> +4	Snižte velikost dávky o 3
+3 až +4	Snižte velikost dávky o 2
+2 až +3	Snižte velikost dávky o 1
-2 až +2	Beze změny
< -2	Navyšte velikost dávky o 1

### Vyhodnocení léčby

Zhodnocení účinnosti a bezpečnosti má být zvažováno přibližně v 6- až 12měsíčních intervalech a může být hodnoceno prostřednictvím posouzení auxologických parametrů, biochemie (IGF-1, hormony, hladiny glukózy a lipidů) a pubertálního stavu. Častější vyhodnocování je třeba zvážit během puberty.

Léčba má být ukončena u pacientů s roční rychlostí růstu < 2 cm/rok, dosažením konečné výšky, SDS rychlosti růstu < +1 po prvním roce léčby, nebo v případě, kdy je kostní věk roven > 14 let (dívky) nebo > 16 let (chlapci), což odpovídá uzavření epifyzárních růstových plotének.

Po fúzi epifýz má být stav pacientů přehodnocen lékařem z hlediska potřeby léčby růstovým hormonem.

### Perorální léčba estrogeny

U žen podstupujících terapii perorálními estrogeny může být k dosažení léčebného cíle zapotřebí vyšší dávka růstového hormonu (viz bod 4.4).

### Zmeškaná dávka léku

Pokud dojde ke zmeškání dávky, má být tato dávka podána co nejdříve a ne za více než 2 dny od zmeškané dávky léku. Pokud uplynou více než 2 dny, má být tato zmeškaná dávka léku vynechána a následující dávka má být podána v původně plánovaný den. Ve všech případech mohou poté pacienti pokračovat ve svém pravidelném režimu podávání dávky jednou týdně.

### Změna dne podání dávky

Den podání týdenní injekce lze změnit na jiný den v týdnu. Lonapegsomatropin lze podat 2 dny před nebo 2 dny po plánovaném dnu podání dávky. Je třeba zajistit, aby mezi poslední dávkou a nově stanoveným dnem, ve který je dávka pravidelně jednou týdně podávána, uplynulo nejméně 5 dní.

### Zvláštní populace

#### Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici žádné informace a u této skupiny pacientů nelze uvést doporučení ohledně dávkování.

#### Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné informace a u této skupiny pacientů nelze uvést doporučení ohledně dávkování.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost lonapegsomatropinu u dětí ve věku do 3 let nebyly stanoveny. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

#### Způsob podání

Každá injekce má být podána subkutánně jednou týdně do oblasti břicha, hýždí nebo stehna. Místo podání se má měnit, aby se zabránilo lipoatrofii.

Lonapegsomatropin je určen k podání po rekonstituci prášku pro injekční roztok v přiloženém rozpouštědle. Lonapegsomatropin se má podávat pomocí automatického injektoru růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector. Pacient a poskytovatel péče mají absolvovat školení, aby bylo zajištěno jejich porozumění postupu podávání pomocí zařízení tak, aby bylo možné provádět (samo)podávání lonapegsomatropinu.

Rekonstituovaný roztok má být bezbarvý a čirý až opalescentní a bez viditelných částic nebo téměř bez viditelných částic (viz bod 6.6).

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6 a také je uveden na konci příbalové informace.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4).

Somatropin nesmí být použit, pokud existuje jakýkoli důkaz o přítomné nádorové aktivitě (viz bod 4.4). Intrakraniální nádory musí být neaktivní a protinádorová terapie musí být dokončena před zahájením terapie růstovým hormonem. Pokud jsou přítomny známky růstu nádoru, léčba má být přerušena.

Pacienti s akutním kritickým onemocněním trpící komplikacemi v návaznosti na operaci na otevřeném srdci, operaci břicha, mnohočetné trauma po nehodě, akutní respirační selhání nebo podobné stavy, nesmí být léčeni lonapegsomatropinem (pokud jde o pacienty podstupující substituční terapii, viz bod 4.4).

Lonapegsomatropin nesmí být používán k podpoře růstu u dětí s uzavřenými epifýzami.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

##### Akutní kritické onemocnění

U kriticky nemocných dospělých pacientů trpících komplikacemi v návaznosti na operaci na otevřeném srdci, operaci břicha, mnohočetné trauma po nehodě nebo akutní respirační selhání byla mortalita vyšší u pacientů léčených 5,3 mg nebo 8 mg somatropinu podávaného denně (tj. 37,1–56 mg/týden) oproti pacientům, kterým bylo podáváno placebo (42 % oproti 19 %). Jelikož nejsou k dispozici žádné informace o bezpečnosti substituční terapie růstovým hormonem u akutně kriticky nemocných pacientů, mají být přínosy pokračující léčby lonapegsomatropinem v této situaci porovnány s potenciálními riziky pro daného pacienta. U všech pacientů, u nichž dojde k rozvoji jiného nebo podobného akutního kritického onemocnění, musí být přínosy léčby lonapegsomatropinem porovnány s potenciálními riziky pro daného pacienta.

##### Novotvar

U pacientů s dřívějším maligním onemocněním je třeba věnovat zvláštní pozornost známám a příznakům relapsu.

Pacienti s již existujícími nádory nebo GHD sekundárním k intrakraniální lézi mají být pravidelně vyšetřováni z hlediska přítomnosti progresu nebo recidivy průvodního onemocnění.

U dětských pacientů, kteří prodělali rakovinu, bylo hlášeno zvýšené riziko druhého novotvaru u pacientů léčených růstovým hormonem po výskytu jejich prvního novotvaru. Intrakraniální nádory, zejména meningeomy, byly nejčastější formou druhého novotvaru hlášeného u pacientů podstupujících radioterapii hlavy v rámci léčby jejich prvního novotvaru.

##### Hypersenzitivita

Při použití lonapegsomatropinu byly hlášeny anafylaktické reakce včetně angioedému.

Informujte pacienty a poskytovatele péče, že k takovým reakcím může dojít, zvláště po první dávce, a že je třeba vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, pokud dojde k náhlé závažné hypersenzitivní reakci.

Pokud dojde k hypersenzitivní reakci, používání lonapegsomatropinu má být přerušeno (viz bod 4.3).

##### Benigní intrakraniální hypertenze

V případě závažné nebo opakující se ataxie, bolesti hlavy, zrakových poruch, nauzey a/nebo zvracení se doporučuje fundoskopie edému papily. Pokud se edém papily potvrdí, je třeba zvážit diagnózu benigní intrakraniální hypertenze a, je-li to vhodné, přerušit léčbu růstovým hormonem. V současné době neexistuje dostatek důkazů, na jejichž základě by bylo možné poskytnout konkrétní rady ohledně pokračování v léčbě růstovým hormonem u pacientů s vyléčenou intrakraniální hypertenzí. Pokud je léčba růstovým hormonem opětovně zahájena, je nutné pečlivé sledování symptomů intrakraniální hypertenze. Při zahájení léčby a pravidelně v jejím průběhu se doporučuje fundoskopické vyšetření.

##### Citlivost na inzulin

Růstový hormon může snížit citlivost na inzulin. U pacientů s diabetem mellitem může po zahájení léčby lonapegsomatropinem dávka inzulinu vyžadovat úpravu. Pacienti s diabetem mellitem, intolerancí glukózy nebo dalšími rizikovými faktory pro diabetes mellitus mají být během léčby lonapegsomatropinem pečlivě sledováni (viz bod 4.5).

## Hypoadrenalismus

Zahájení léčby růstovým hormonem může mít za následek inhibici hydrogenázy 11 $\beta$ -hydroxysteroidů typu 1 (11 $\beta$ HSD-1) a snížení koncentrací kortizolu v séru. V důsledku toho může být odhalen dříve nedidiagnostikovaný centrální (sekundární) hypoadrenalismus a může být vyžadována substituční léčba glukokortikoidy. Pacienti léčení substituční léčbou glukokortikoidy pro dříve diagnostikovaný hypoadrenalismus mohou navíc po zahájení léčby lonapegsomatropinem vyžadovat zvýšení udržovacích nebo stresových dávek (viz bod 4.5).

## Funkce štítné žlázy

Růstový hormon zvyšuje extrathyroidální konverzi T4 na T3, což může vést ke snížení sérového T4 a zvýšení koncentrací T3 v séru. U všech pacientů má proto být sledována funkce štítné žlázy. U pacientů s hypopituitarismem podstupujících standardní substituční léčbu musí být potenciální účinek léčby lonapegsomatropinem na funkci štítné žlázy pečlivě sledován (viz body 4.5 a 4.8).

## Skluz proximální femorální epifýzy

U pacientů s endokrinními poruchami, včetně GHD, se může skluz epifýz kyčle vyskytovat častěji než v běžné populaci. Děti s přetrvávající bolestí kyčle/kolene a/nebo kulháním během léčby lonapegsomatropinem mají být klinicky vyšetřeny.

## Skolióza

U kteréhokoli dítěte může skolióza při rychlém růstu progredovat. Jelikož léčba růstovým hormonem zvyšuje rychlost růstu, je třeba během léčby sledovat známky a progresi skoliózy. Nebylo však prokázáno, že by léčba růstovým hormonem zvyšovala incidenci nebo závažnost skoliózy (viz bod 4.8).

## Pankreatitida

Přestože je pankreatitida vzácná, má být zvažena u dětí léčených růstovým hormonem, u nichž se objeví nevysvětlitelná bolest břicha.

## Prader-Williho syndrom

U pacientů s Prader-Williho syndromem nebyl lonapegsomatropin studován. Lonapegsomatropin není indikován k dlouhodobé léčbě pediatrických pacientů, kteří mají poruchu růstu v důsledku geneticky potvrzeného Prader-Williho syndromu, pokud rovněž nemají diagnostikovanou GHD. Byly hlášeny případy náhlé smrti po zahájení terapie růstovým hormonem u pacientů s Prader-Williho syndromem, kteří měli jeden nebo více z následujících rizikových faktorů: závažná obezita, anamnéza obstrukce horních dýchacích cest nebo spánkové apnoe nebo neidentifikovaná respirační infekce.

## Leukemie

Leukemie byla hlášena u malého počtu pacientů s GHD, z nichž někteří byli léčeni somatropinem. Neexistuje však žádný důkaz, že by se incidence leukemie zvyšovala u příjemců růstového hormonu bez predisponujících faktorů.

## Použití spolu s perorální léčbou estrogenu

Perorální estrogen ovlivňuje odpověď IGF-1 na růstový hormon. Pokud pacientka podstupující léčbu lonapegsomatropinem zahájí perorální léčbu estrogenu, může být nutné dávku lonapegsomatropinu zvýšit, aby se hladiny IGF-1 v séru udržely v běžném rozmezí odpovídajícím příslušnému věku (viz bod 4.2). Pokud naopak pacientka podstupující léčbu lonapegsomatropinem přeruší perorální léčbu estrogenu, může být nutné dávku lonapegsomatropinu snížit, aby se zamezilo nadbytku růstového hormonu a/nebo nežádoucím účinkům (viz bod 4.5).



## Protilátky

U některých pacientů byly pozorovány protilátky proti lonapegsomatropinu. Žádné z těchto protilátek nebyly neutralizační a neměly žádný zjevný klinický dopad. U pacientů, kteří nereagují na léčbu, má být zváženo testování na přítomnost protilátek.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Léčba glukokortikoidy

Souběžná léčba glukokortikoidy inhibuje účinky lonapegsomatropinu podporující růst. U pacientů s nedostatkem adrenokortikotropního hormonu (ACTH) má být substituční léčba glukokortikoidy pečlivě upravena, aby se zabránilo jakémukoli inhibičnímu účinku na růst, a růst pacientů léčených glukokortikoidy má být pečlivě sledován, aby se vyhodnotil potenciální dopad léčby glukokortikoidy na růst.

Růstový hormon snižuje přeměnu kortizonu na kortizol a může odhalit dříve neobjevený centrální hypoadrenalismus nebo způsobit, že nízké dávky glukokortikoidů v rámci substituční léčby nejsou účinné (viz bod 4.4).

### Látky metabolizované cytochromem P450

Studie lékových interakcí s lonapegsomatropinem nebyly provedeny. Údaje ze studií interakcí se somatropinem provedených u dětí a dospělých s deficitem růstového hormonu a u zdravých starších mužů naznačují, že podávání somatropinu může zvýšit clearance sloučenin, o nichž je známo, že jsou metabolizovány izoenzymy cytochromu P450, zejména CYP3A a CYP1A2. Clearance sloučenin metabolizovaných CYP3A4 (např. pohlavní steroidy, kortikosteroidy, antikonvulziva a cyklosporin) a CYP1A2 (např. theofylin) může být zvýšena, což by mohlo vést k nižší expozici těchto sloučenin. Klinický význam těchto skutečností není znám.

### Inzulin a/nebo jiné hypoglykemické látky

U pacientů s diabetem mellitem vyžadujících léčbu daným léčivým přípravkem (např. léčivým přípravkem k úpravě hyperglykemie), může při zahájení léčby lonapegsomatropinem dávka inzulínu a/nebo perorálních hypoglykemických léčivých přípravků vyžadovat úpravu (viz bod 4.4).

### Hormony štítné žlázy

Jelikož růstový hormon zvyšuje extrathyroidální přeměnu T4 na T3, může být nutná úprava léčby substitucí tyreoidálních hormonů (viz bod 4.4).

### Perorální léčba estrogeny

U žen podstupujících terapii perorálními estrogeny může být k dosažení léčebného cíle zapotřebí vyšší dávka růstového hormonu (viz body 4.2 a 4.4).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání lonapegsomatropinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici; publikované studie s krátkodobě působícím somatropinem u těhotných žen po několik desetiletí neidentifikovaly žádné s lékem související riziko závažných porodních defektů, potratů ani nežádoucích dopadů na matku nebo plod.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Podávání přípravku Lonapegsomatropi Ascendis Pharma se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

### Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o přítomnosti lonapegsomatropinu v lidském mateřském mléce ani o účinku na kojené novorozence/děti. Jelikož lonapegsomatropin se perorálně neabsorbuje, je nepravděpodobné, že by měl nežádoucí účinky na kojené novorozence/děti.

Přípravek Skytrofa lze v období kojení podávat, pokud je striktně indikován.

### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o vlivu lonapegsomatropinu na fertilitu. Studie fertility na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Lonapegsomatropin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích s lonapegsomatropinem byly bolest hlavy (11,1 %), artralgie (4,6 %), sekundární hypotyreóza (2,6 %) a různé typy reakcí v místě injekce (1,6 %). Obecně byly tyto účinky přechodné a závažnost byla mírná až středně závažná.

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Tabulka 3 níže uvádí nežádoucí účinky, které se vyskytly během léčby lonapegsomatropinem. Nežádoucí účinky jsou řazeny podle tříd orgánových systémů dle klasifikace MedDRA a dle frekvence s použitím následující terminologie: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ) a frekvence „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 3 Frekvence výskytu nežádoucích účinků v klinických studiích**

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>
Poruchy imunitního systému			Anafylaktická reakce <sup>b</sup>
Endokrinní poruchy		Sekundární hypotyreóza	Sekundární adrenokortikální insuficience
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie	Skolióza, artritida, růstové bolesti
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě injekce <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Reakce v místě injekce zahrnují hyperemii, atrofii v místě injekce, bolest v místě injekce, kopřivku v místě injekce a lokální edém. Reakce v místě injekce pozorované u lonapegsomatropinu byly obecně mírné a přechodné.

<sup>b</sup> Anafylaktické reakce hlášené u lonapegsomatropinu zahrnovaly angioedém (viz bod 4.4).

## Popis vybraných nežádoucích účinků

### Imunogenita

U pacientů se mohou vytvořit protilátky proti lonapegsomatropinu. Podíl pacientů s pozitivním testem na detekovatelné vazebné protilátky kdykoli během léčby byl nízký (6,3 %) a žádný pacient neměl neutralizační protilátky. Nebyla pozorována žádná zjevná korelace vazebných protilátek proti lonapegsomatropinu a nežádoucích příhod nebo ztrátě účinnosti. V případě jinak nevysvětlitelné nedostatečné odpovědi na léčbu lonapegsomatropinem je třeba zvážit testování na protilátky proti lonapegsomatropinu (viz bod 4.4).

### Nežádoucí účinky související s farmakologickou třídou růstového hormonu

Kromě výše uvedených nežádoucích účinků léku byly u jiných přípravků obsahujících růstový hormon hlášeny níže uvedené nežádoucí účinky. Frekvence těchto nežádoucích účinků nelze z dostupných údajů určit (není-li uvedeno jinak).

- Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy): leukemie (viz bod 4.4).
- Poruchy metabolismu a výživy: diabetes mellitus typu 2 (viz bod 4.4).
- Poruchy nervového systému: benigní intrakraniální hypertenze (viz bod 4.4), parestezie.
- Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: myalgie.
- Poruchy reprodukčního systému a prsu: gynekomastie (frekvence: méně časté).
- Poruchy kůže a podkožní tkáně: kožní vyrážka, kopřivka a pruritus.
- Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: periferní otok, otok obličeje.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Akutní předávkování může zpočátku vést k hypoglykémii a následně k hyperglykémii. Dlouhodobé předávkování může mít za následek známky a příznaky gigantismu.

### Léčba

Léčba je symptomatická a podpůrná. Pro předávkování somatropinem neexistuje žádné antidotum. Po předávkování se doporučuje sledovat funkci štítné žlázy.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hypofyzární a hypotalamické hormony a analoga. Somatropin a agonisté somatropinu, ATC kód: H01AC09.

## Mechanismus účinku

Lonapegsomatropin je dlouhodobě působící „proléčivo“ somatropinu. Lonapegsomatropin obsahuje původní léčivo, somatropin, který je přechodně konjugovaný k methoxypolyethylenglykolovému nosiči (4 x 10 kDa mPEG) prostřednictvím patentovaného linkeru TransCon. Nosič má ochranný účinek, který minimalizuje renální exkreci a receptorem zprostředkovanou clearance lonapegsomatropinu. Po subkutánním podání lonapegsomatropin uvolňuje plně aktivní somatropin prostřednictvím autokleavace linkeru TransCon. Somatropin (191 aminokyselin) má stejný způsob účinku a distribuce jako somatropin podávaný denně, avšak podávaný jednou týdně subkutánní injekcí.

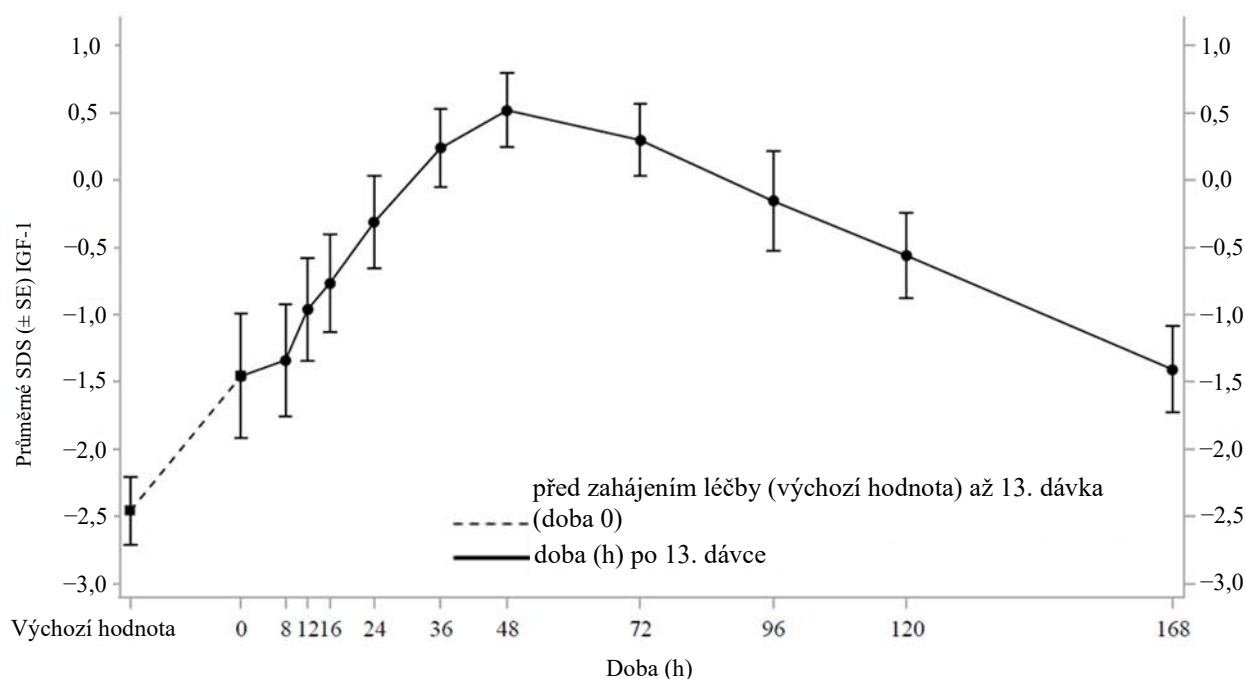
Somatropin se váže na dimerní receptor hGH v buněčné membráně cílových buněk, což vede k intracelulární transdukci signálu a řadě farmakodynamických účinků. Somatropin má přímé tkáňové a metabolické účinky a nepřímé účinky zprostředkované IGF-1, včetně stimulace diferenciaci a proliferace chondrocytů, stimulace produkce glukózy v játrech, syntézy proteinů a lipolýzy. Somatropin stimuluje růst skeletu u pediatrických pacientů s GHD v důsledku účinků na růstové ploténky (epifýzy) kostí.

## Farmakodynamické účinky

Somatropin uvolňovaný z lonapegsomatropinu vytváří lineární dávkovou odpověď IGF-1 se změnou v dávce o 0,02 mg somatropinu/kg, což má za následek přibližnou změnu průměrného týdenního skóre standardní odchylky (SDS) IGF-1 o 0,17.

V ustáleném stavu vrcholily hladiny SDS IGF-1 přibližně 2 dny po podání dávky, přičemž průměrné týdenní SDS IGF-1 se shodovalo s dobou přibližně 4,5 dne po podání dávky (obrázek 1). Hladiny SDS IGF-1 byly u pacientů s GHD po většinu týdne v normálním rozmezí, podobně jako somatropin podávaný denně.

**Obrázek 1 Průměrné SDS ( $\pm$  SE) IGF-1 v ustáleném stavu u dětí s GHD po podání lonapegsomatropinu podávaného jednou týdně v dávce 0,24 mg somatropinu/kg/týden**



## Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost lonapegsomatropinu podávaného jednou týdně byly hodnoceny v klinických studiích fáze 3, které zahrnovaly 306 pediatrických pacientů s GHD.

V 52týdenní multicentrické, randomizované, otevřené, aktivně kontrolované klinické studii fáze 3 s paralelní skupinou bylo 161 dosud neléčených prepubertálních pediatrických pacientů s GHD randomizováno do skupiny s lonapegsomatropinem podávaným jednou týdně (n = 105) nebo do skupiny se somatropinem podávaným denně (n = 56). Oba přípravky byly podávány v celkové týdenní dávce 0,24 mg somatropinu/kg. Pacienti byli ve věku od 3,2 do 13,1 roku, průměrný věk činil 8,5 roku. Většina (n = 132 (82 %)) subjektů byla mužského pohlaví. Pacienti měli SDS průměrné výchozí hodnoty výšky -2,93. Primárním cílovým parametrem účinnosti byla roční rychlost růstu (annualised height velocity, AHV) v 52. týdnu. Léčba lonapegsomatropinem podávaným jednou týdně po dobu 52 týdnů nevedla k nižšímu AHV ve srovnání se somatropinem podávaným jednou denně (tabulka 4). Také změny ve skóre standardní odchylky (SDS) výšky (změna oproti výchozí hodnotě) byly větší u lonapegsomatropinu podávaného jednou týdně ve srovnání se somatropinem podávaným jednou denně (tabulka 4). Změny v AHV a SDS výšky byly větší u lonapegsomatropinu v porovnání se změnami u somatropinu od 26. týdne až do konce klinického hodnocení v 52. týdnu.

Průměrný (SD) poměr kostního věku vůči chronologickému věku pokročil od výchozí hodnoty do 52. týdne v obou ramenech obdobně: 0,69 (0,16) až 0,75 (0,15) s lonapegsomatropinem podávaným jednou týdně a 0,70 (0,14) až 0,76 (0,14) se somatropinem podávaným denně.

**Tabulka 4 Růst a odpověď IGF-1 v 52. týdnu u dosud neléčených pediatrických pacientů s GHD (analýza podle původního léčebného záměru, tzv. intent-to-treat)**

	<b>Lonapegsomatropin podávaný jednou týdně (n = 105) (0,24 mg somatropinu/kg/týden)</b>	<b>Somatropin podávaný denně (n = 56) (0,24 mg somatropinu/kg/týden)</b>	<b>Odhad rozdílu v léčbě (lonapegsomatropin minus somatropin)</b>
AHV (cm/rok), <sup>a</sup> průměrná hodnota LS (95% IS)	11,2 (10,7–11,6)	10,3 (9,7–10,9)	0,9 <sup>b</sup> (0,2–1,5)
SDS výšky, změna oproti výchozí hodnotě, <sup>c</sup> průměrná hodnota LS (95% IS)	1,10 (1,02–1,18)	0,96 (0,85–1,06)	0,14 <sup>d</sup> (0,03–0,26)
Kategorie SDS IGF-1, <sup>e</sup> %			Neanalyzováno
< 0	23,1 %	40,7 %	
0 až +2	69,2 %	57,4 %	
+2 až +3	7,7 %	1,9 %	
> +3	0	0	

<sup>a</sup> AHV: Odhady průměrné hodnoty LS a 95% IS vycházejí z modelu ANCOVA, který zahrnoval věk k výchozímu stavu, vrcholové hladiny růstového hormonu (transformovaný log) při stimulačním testu, SDS výšky k výchozímu stavu – průměrnou SDS výšky rodičů jako kovariáty a léčbu a pohlaví jako faktory. Chybějící data jsou imputována metodou vícenásobné imputace.

<sup>b</sup> p = 0,0088 (2stranné) pro superioritu

<sup>c</sup> SDS výšky, změna oproti výchozí hodnotě: Odhady průměrné hodnoty LS a 95% IS vycházejí z modelu ANCOVA, který zahrnoval věk k výchozímu stavu, vrcholové hladiny růstového hormonu (transformovaný log) při stimulačním testu a SDS výšky k výchozímu stavu jako kovariáty a léčbu a pohlaví jako faktory.

<sup>d</sup> p = 0,0149 (2stranné).

<sup>e</sup> Průměrná hladina v 52. týdnu.

V otevřeném prodlouženém období hodnocení došlo u pacientů, kteří pokračovali v léčbě lonapegsomatropinem, ke zvýšení SDS výšky ve 104. týdnu o 1,61 oproti výchozí hodnotě. U pacientů, kteří byli v 52. týdnu převedeni z denně podávaného somatropinu na lonapegsomatropin, došlo ke zvýšení SDS výšky ve 104. týdnu o 1,49 oproti výchozí hodnotě.

### Podpůrné důkazy

Důkazy z dalších klinických hodnocení s lonapegsomatropinem podporují dlouhodobou klinickou účinnost léčby lonapegsomatropinem.

Ve 26týdenní jednoramenné otevřené klinické studii vyhodnocující lonapegsomatropin podávaný v dávce 0,24 mg somatropinu/kg/týden u 146 pediatrických pacientů s GHD ve věku 1 až 17 let, z nichž 143 podstoupilo dřívější léčbu somatropinem podávaným denně po průměrnou (SD) dobu 1,1 (0,7) roku, průměrná (SD) roční rychlost růstu byla 9 (2,7) cm/rok a průměrná (SD) změna oproti výchozí hodnotě v rámci klinické studie v SDS výšky byla 0,28 (0,25). Preference pacientů a poskytovatelů péče byla hodnocena ve 13. týdnu. 84 % pacientů a 90 % poskytovatelů péče upřednostňovalo lonapegsomatropin podávaný jednou týdně před dříve denně podávaným somatropinem.

**Tabulka 5 Průměrné hladiny SDS IGF-1 ve výchozím stavu a v 26. týdnu u již léčených pediatrických pacientů s GHD (analýza podle původního léčebného záměru, tzv. intent-to-treat)**

<b>Průměrná kategorie SDS IGF-1</b>	<b>Výchozí hodnota (N = 143) n (%)</b>	<b>26. týden (N = 139) n (%)</b>
< 0	37 (25,9)	13 (9,4)
0 až +2	74 (51,7)	71 (51,1)
+2 až +3	27 (18,9)	33 (23,7)
> +3	5 (3,5)	22 (15,8)

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika (FK) po podání lonapegsomatropinu byla hodnocena po podání jedné dávky u celkem 73 zdravých dospělých ve 2 studiích. Dále byla FK u pediatrických pacientů s GHD hodnocena na základě intenzivního odběru vzorků ve 13 týdnu u 11 subjektů a malého počtu odebraných vzorků u 109 subjektů ve 2 studiích. Demografické údaje subjektů zahrnutých do farmakokinetického vyhodnocení lonapegsomatropinu jsou uvedeny v tabulce 6.

**Tabulka 6 Demografie subjektů ve farmakokinetickém vyhodnocení lonapegsomatropinu**

<b>Kategorie</b>	<b>Zdraví dospělí</b>	<b>Děti s GHD</b>
n	73	109
Muž/Žena	55/19	87/22
Americký indián nebo aljašský domorodec	0	0
Asijec	10	1
Černý Američan nebo Afroameričan	13	2
Domorodý Havajec nebo tichomořský ostrovan	0	0
Běloch	49	104 (11 s intenzivním FK vzorkováním)
Ostatní / s více národnostmi	1	2
Hispanec nebo Latinoameričan	23	5
Není Hispanec nebo Latinoameričan	50	104

## Absorpce

Po podání subkutánní dávky lonapegsomatropinu se kontrolovaným způsobem uvolňuje somatropin, který sleduje kinetiku prvního řádu.

U pediatrických pacientů s GHD byla po subkutánním podání dávky lonapegsomatropinu 0,24 mg somatropinu/kg/týden pozorována průměrná (CV%) vrcholová sérová koncentrace v ustáleném stavu ( $C_{max}$ ) lonapegsomatropinu 1 230 (86,3) ng somatropin/ml při hodnotě mediánu  $T_{max}$  25 hodin a v případě uvolněného somatropinu  $C_{max}$  byla 15,2 (83,4) ng/ml s hodnotou mediánu doby pro dosažení  $C_{max}$  12 hodin. Průměrná (CV%) expozice somatropinu během týdenního dávkovacího intervalu (plocha pod křivkou) byla 500 (83,8) h\*ng/ml. Akumulace lonapegsomatropinu nebo somatropinu po podání opakované dávky nebyla pozorována.

U pediatrických pacientů s GHD se místo podání injekce střídalo mezi břichem, hýždí a stehnem. Nebyla pozorována žádná zjevná asociace místa podání s expozicí somatropinu.

Absolutní biologická dostupnost lonapegsomatropinu po podání subkutánní dávky nebyla zkoumána.

## Distribuce

U pediatrických pacientů s GHD byl průměrný (CV%) zjevný distribuční objem lonapegsomatropinu v ustáleném stavu po subkutánním podání 0,24 mg somatropinu/kg/týden 0,13 (109) l/kg. Očekává se, že somatropin uvolněný z lonapegsomatropinu bude mít podobný distribuční objem jako endogenní růstový hormon.

## Eliminace

### Metabolismus

Somatropin jako ostatní bílkoviny je katabolizován v játrech i ledvinách.

### Exkrece

U pediatrických pacientů s GHD byla průměrná (CV%) hodnota zjevné clearance lonapegsomatropinu v ustáleném stavu po subkutánním podání 0,24 mg somatropinu/kg/týden 3,2 (67) ml/h/kg s průměrnou hodnotou ( $\pm$  SD) pozorovaného biologického poločasu 30,7 ( $\pm$  12,7) hodin. Zjevný biologický poločas somatropinu uvolněného z lonapegsomatropinu byl přibližně 25 hodin.

## Zvláštní populace

S lonapegsomatropinem nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie specifické pro pohlaví. Dostupná literatura indikuje, že farmakokinetika somatropinu je u mužů a žen podobná.

Na základě populační farmakokinetické analýzy nemá věk, pohlaví, rasa / etnický původ ani tělesná hmotnost klinicky významný vliv na farmakokinetiku.

S lonapegsomatropinem nebyly provedeny žádné studie u pacientů s poruchou funkce ledvin ani poruchou funkce jater (viz bod 4.2). U pacientů se závažnou dysfunkcí jater a ledvin bylo zaznamenáno snížení clearance somatropinu po podávání somatropinu denně. Klinický význam tohoto poklesu není znám. Očekává se, že farmakokinetika nosiče mPEG lonapegsomatropinu bude záviset na renální funkci, ale u pacientů s poruchou funkce ledvin nebyla hodnocena.

Lonapegsomatropin nebyl hodnocen u pacientů mladších 6 měsíců (viz bod 4.2).

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Reprodukční toxikologické studie provedené na potkanech a histopatologické hodnocení reprodukčních orgánů u opic, kterým byl podán lonapegsomatropin subkutánně v dávkách až 20násobku klinické dávky 0,24 mg somatropinu/kg/týden, nevyvolaly nežádoucí účinky na fertilitu samců a samic ani na reprodukční orgány. Vzhledem k tomu, že tvorba protilátek narušuje expozici u potkanů, nelze učinit žádné konečné závěry z hlediska významu pro fertilitu u lidí.

U potkanů, kterým byl podán lonapegsomatropin subkutánně v dávkách až 13násobku klinické dávky 0,24 mg somatropinu/kg/týden, nedošlo k žádné toxicitě v embryonálním ani fetálním vývoji. Vzhledem k přerušované expozici nelze ke studii embryofetálního vývoje u potkanů učinit žádné konečné závěry.

Studie toxicity v embryofetálním vývoji u králíků prokázala fetální abnormality při 1,5násobku klinické dávky 0,24 mg somatropinu/kg/týden a embryofetální mortalitu při 6násobku klinické dávky 0,24 mg somatropinu/kg/týden, přičemž je možné, že mohly být zapříčiněny maternální toxicitou. Klinický význam těchto zjištění je nejistý.

V prenatalní a postnatalní vývojové studii na potkanech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na březí/laktující samice ani na vývoj zárodku a potomstva po expozici samice, a to od implantace přes odstavení až po subkutánní dávky strukturně příbuzného přechodně pegylovaného proléčiva somatropinu o velikosti až 13násobku klinické dávky 0,24 mg somatropinu/kg/týden.

#### Expozice mPEG

Při asi 10násobné expozici člověka části lonapegsomatropinu mPEG dochází po jednom roce expozice k vakuolizaci v choroidním plexu (CP) epitelálních buněk opic rodu *Cynomolgus*. Při asi 34násobné expozici člověka mPEG bylo pozorováno mírné zvýšení v počtu zvířat s vakuolami v CP epitelálních buněk opic. Vakuolizace nebyla spojena s nežádoucími morfoloickými změnami ani klinickými známkami. Vakuolizace buněk se považuje za adaptivní odpověď. Proto není považována za možný nežádoucí účinek u lidí při použití terapeutické dávky.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Prášek

Kyselina jantarová  
Dihydrát trehalosy  
Trometamol

#### Rozpouštědlo

Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.



### 6.3 Doba použitelnosti

#### V neotevřeném stavu

54 měsíců při uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C).

Případně může být přípravek Skytrofa uchováván při teplotách ≤ 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze léčivý přípravek vrátit zpět do chladničky (2 °C – 8 °C).

Na krabičku zaznamenejte datum, kdy byl léčivý přípravek poprvé vyjmut z chladničky. Po uplynutí 6 měsíců léčivý přípravek zlikvidujte.

#### Po rekonstituci

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po prvním otevření byla prokázána u rekonstituovaného přípravku uchovávaného na dobu 4 hodin při teplotách ≤ 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit ihned po rekonstituci. Pokud není přípravek použit ihned, doba a podmínky jeho uchovávání po prvním otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a nemají překročit 4 hodiny při teplotách ≤ 30 °C.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Alternativní podmínky uchovávání při teplotách ≤ 30 °C jsou uvedeny v bodě 6.3.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná zásobní vložka (sklo třídy I) se dvěma komorami oddělenými gumovou zátkou (brombutyl). Zásobní vložka je uzavřena gumovou zátkou (brombutyl) na jednom konci a gumovým uzavíracím kolečkem (brombutyl) na druhém konci. Zásobní vložka je upevněna v plastovém adaptéru jehly.

Jedno balení obsahuje 4 dvoukomorové zásobní vložky určené k jednorázovému použití, balené v samostatných blistrech, a 6 jednorázových injekčních jehel o velikosti 0,25 mm x 4 mm (31 G x 5/32"). Každá dvoukomorová zásobní vložka má specifický štítek s přiřazenými dvoubarevnými kódovacími pásky, který slouží pouze automatickému injektoru k výběru správného nastavení rekonstituce. Barvy síly jsou znázorněny na krabičce a blistrové fólii a mají být použity k odlišení jednotlivých sil přípravku.

#### Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 3 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,279 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je žlutý/zelený. Barva síly znázorněná na krabičce a blistru je světle oranžová.

#### Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 3,6 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,329 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je žlutý/azurově modrý. Barva síly znázorněná na krabičce a blistru je azurově modrá.

#### Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 4,3 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,388 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je žlutý/růžový. Barva síly znázorněná na krabici a blistru je tmavě šedá.

#### Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 5,2 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,464 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je zelený/růžový. Barva síly znázorněná na krabici a blistru je žlutá.

#### Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 6,3 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,285 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je azurově modrý/žlutý. Barva síly znázorněná na krabici a blistru je oranžová.

#### Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 7,6 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,338 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je azurově modrý/růžový. Barva síly znázorněná na krabici a blistru je tmavě fialová.

#### Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 9,1 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,4 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je růžový/žlutý. Barva síly znázorněná na krabici a blistru je zlatavě hnědá.

#### Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 11 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,479 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je růžový/zelený. Barva síly znázorněná na krabici a blistru je tmavě modrá.

#### Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje 13,3 mg somatropinu ve formě prášku v první komoře a 0,574 ml rozpouštědla ve druhé komoře. Dvoubarevný štítek (spodní/horní) zásobní vložky je růžový/azurově modrý. Barva síly znázorněná na krabici a blistru je tmavě červená.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

#### Zacházení

Pokud byl přípravek uchován v chladničce, pak jej před použitím ponechejte po dobu 15 minut při pokojové teplotě.

Jedna dvoukomorová zásobní vložka přípravku Skytrofa obsahující prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok je určena pouze k jednorázovému použití a musí být použita pouze s dodanými injekčními jehlami a automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector. Automatický injektor růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector není součástí balení. Prášek pro injekční roztok musí být po připojení jehly k dvoukomorové zásobní vložce rekonstituován za použití přiloženého rozpouštědla pomocí automatického injektoru růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector.

Rekonstituovaný roztok má být bezbarvý a čirý až opalescentní a bez viditelných částic nebo téměř bez viditelných částic. Roztok může někdy obsahovat vzduchové bubliny. Pokud roztok obsahuje částice, nesmí být injekčně podán.

Po rekonstituci se přípravek Skytrofa podává subkutánně (automaticky dávkován) pomocí automatického injektoru růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector.

Přípravek Skytrofa se dává jako plná jednorázová dávka (použití celého obsahu).

Před použitím si přečtěte návod k použití přípravku Skytrofa uvedený na konci příbalové informace a návod k použití dodávaný spolu s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector.

### Likvidace

Pacient má být poučen, aby po každé podané injekci danou zásobní vložku a injekční jehlu zlikvidoval. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 11. prosince 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited  
Belasis Avenue  
Billingham  
TS23 1LH  
Spojené království

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 8,6 mg a 0,279 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 11 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávána jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 3 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 3,6 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 10,3 mg a 0,329 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 11 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávaná jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 3,6 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 4,3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 12,3 mg a 0,388 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 11 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávána jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 4,3 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE >**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 5,2 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 14,8 mg a 0,464 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 11 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávána jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 5,2 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 6,3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 18 mg a 0,285 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 22 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávaná jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.



**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/005

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 6,3 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 7,6 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 21,7 mg a 0,338 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 22 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekce

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávaná jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/006

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 7,6 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 9,1 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 25,9 mg a 0,4 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 22 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekce

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávána jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/007

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 9,1 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 11 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 31,4 mg a 0,479 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 22 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekce

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávaná jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 11 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 13,3 mg, což odpovídá lonapegsomatropinum 37,9 mg a 0,574 ml rozpouštědla. Po rekonstituci je koncentrace založená na proteinu somatropinu rovna 22 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekci

Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání

Injekce podávaná jednou týdně

Pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

Po rekonstituci použijte během 4 hodin.

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Tento přípravek lze uchovávat při teplotách až do 30 °C po dobu až 6 měsíců. Během těchto 6 měsíců lze tento lék vrátit zpět do chladničky (2 °C až 8 °C).

Datum prvního vyjmutí z chladničky: \_\_\_\_\_. Po 6 měsících zlikvidujte.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1607/009

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Skytrofa 13,3 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTROVÁ FÓLIE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

ZDE ZASTAVTE

Neodstraňujte tuto část krycího papíru.

Subkutánní podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO DVOUKOMOROVOU ZÁSOBNÍ VLOŽKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok  
lonapegsomatropinum  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

Subkutánní podání

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro uživatele

Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce  
lonapegsomatropinum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než Vy nebo Vaše dítě začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás nebo pro Vaše dítě důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Skytrofa a k čemu se používá
2. Čemu musíte Vy nebo Vaše dítě věnovat pozornost, než začnete přípravek Skytrofa používat
3. Jak se přípravek Skytrofa používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Skytrofa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

### 1. Co je přípravek Skytrofa a k čemu se používá

Přípravek Skytrofa je lék, který obsahuje léčivou látku lonapegsomatropin. Jedná se o látku, kterou tělo dokáže přeměnit na somatropin, nazývaný také lidský růstový hormon (hGH). Somatropin je nezbytný pro růst kostí a svalů a pomáhá Vašemu tělu vytvořit správné množství tukových a svalových tkání.

Přípravek Skytrofa se používá k léčbě dětí a dospívajících ve věku od 3 do 18 let, u kterých došlo k poruchám růstu, protože jejich tělo nevytváří žádný růstový hormon nebo jej vytváří, avšak v nedostatečném množství. Odborné označení tohoto stavu je deficit růstového hormonu (GHD, growth hormone deficiency). Po podání injekce se přípravek Skytrofa pomalu přeměňuje na somatropin, a tak dodává chybějící růstový hormon.

## 2. Čemu musíte Vy nebo Vaše dítě věnovat pozornost, než začnete přípravek Skytrofa používat

### Nepoužívejte přípravek Skytrofa

- jestliže **jste alergický(á)** na lonapegsomatropin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- jestliže **máte nádor (rakovinu)**, který se šíří. Před zahájením léčby přípravkem Skytrofa musíte dokončit protinádorovou léčbu, kterou podstupujete, a nádory musí být neaktivní;
- jestliže **jste v nedávné době podstoupil(a)** operaci na otevřeném srdci nebo operaci břicha či jste utrpěl(a) vícenásobné poranění po nehodě nebo jste prodělal(a) akutní selhání dýchacího systému;
- jestliže Vám lékař řekl, že části Vašich kostí, které rostou a sílí (růstové ploténky nebo epifýzy), se uzavřely a přestaly růst.

Pokud se Vás cokoli z výše uvedeného týká, sdělte to svému lékaři před zahájením léčby.

### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Skytrofa se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Je obzvláště důležité mluvit o tématech uvedených níže:

- Jestliže jste dříve měl(a) **intrakraniální nádor**, lékař Vás bude během léčby pravidelně vyšetřovat z hlediska návratu tohoto nádoru nebo jiné rakoviny.
- Jestliže se u Vás objeví **silná bolest hlavy, poruchy vidění, zvracení nebo neschopnost koordinovat pohyby svalů (ataxie)**, zejména v prvních několika týdnech léčby, **ihned to sdělte svému lékaři**. Mohou to být známky zvýšeného tlaku v lebce (intrakraniálního tlaku). Viz bod 4, Možné nežádoucí účinky.
- Jestliže máte **cukrovku (diabetes mellitus), vysokou hladinu cukru v krvi** (intoleranci glukózy) nebo další rizikové faktory cukrovky, může u Vás být nutná pravidelná kontrola hladiny cukru v krvi a úprava dávky léku, který užíváte k léčbě cukrovky.
- Jestliže jste léčen(a) z důvodu **nedostatečné funkce nadledvin** pomocí kortikosteroidů, sdělte to svému lékaři, protože dávka steroidů, které užíváte, může vyžadovat pravidelnou úpravu.
- Jestliže jste léčen(a) **hormony štítné žlázy** nebo potřebujete zahájit léčbu zajišťující substituci (náhradu) hormonů štítné žlázy, lékař Vám bude pravidelně provádět testy funkce štítné žlázy a je možné, že bude nutné upravit dávku.
- Jestliže máte přetrvávající bolesti kyčle nebo kolene při chůzi nebo pokud během léčby růstovým hormonem začnete kulhat, sdělte to svému lékaři. Mohou to být příznaky stavu, který postihuje stehenní kost (femur) v místě spojení s kyčlí (skluz proximální femorální epifýzy), a který se vyskytuje s vyšší frekvencí u dětí léčených růstovým hormonem.
- Jestliže zaznamenáte, **že máte vybočení páteře do strany** (skoliózu), pak bude nutné, abyste podstupoval(a) častá vyšetření u svého lékaře.
- Jestliže se u Vás objeví **bolest žaludku** (bolest v břiše), která se bude zhoršovat, **sdělte to svému lékaři**. Lékař Vám může provést test na pankreatitidu (zánět slinivky břišní). Viz bod 4, Možné nežádoucí účinky.
- Jestliže máte známky a příznaky **náhlé závažné alergické reakce** (např. ztížené dýchání, otok obličeje, úst nebo jazyka, zrychlený srdeční tep, kopřivku, vyrážku, horečku), máte okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.
- Jestliže máte **Prader-Williho syndrom**, nemáte být léčen(a) přípravkem Skytrofa, pokud zároveň nemáte GHD (nedostatek růstového hormonu). Přípravek Skytrofa nebyl studován u jedinců s Prader-Williho syndromem, a proto jeho účinnost při léčbě tohoto stavu není známa.
- U malého počtu pacientů léčených substituční léčbou (náhrada hormonu) růstového hormonu se vyvinul **jeden z typů rakoviny krve a kostní dřevě** (leukemie). Nebylo však prokázáno, že by léčba růstovým hormonem způsobila rakovinu.
- Jestliže máte náhlé komplikace v návaznosti na operaci na otevřeném srdci, operaci břicha, těžký úraz (poranění) nebo v důsledku **akutního kritického onemocnění jako např.** akutní selhání dýchacího systému.

- Jestliže jste žena užívající **perorální (ústy užívanou) antikoncepci nebo hormonální substituční léčbu (náhrada hormonu) estrogeny**, může u Vás být nutná vyšší dávka přípravku Skytrofa. Jestliže Vy nebo Vaše dítě přestanete užívat perorální (ústy užívané) estrogeny, může u Vás být nutné dávku přípravku Skytrofa snížit.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Skytrofa**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zejména informujte svého lékaře tehdy, jestliže užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a) některý z následujících léků:

- inzulin nebo jiné léky k léčbě cukrovky (diabetu mellitu);
- léčba hormony štítné žlázy, jako je levothyroxin;
- tablety obsahující estrogen, včetně tablet pro substituční léčbu (náhrada hormonu) estrogeny nebo pro antikoncepci;
- steroidy nebo syntetické hormony nadledvin (kortikosteroidy nebo glukokortikoidy);
- léky k léčbě epilepsie nebo křečí (záchvatů křečí) – léky proti křečím (antikonvulziva), jako je karbamazepin;
- cyklosporin (imunosupresivní lék) – lék na potlačení imunitního systému;
- teofylin, lék používaný k léčbě astmatu a dalších chronických plicních onemocnění.

Je možné, že lékař Vám bude muset upravit dávku těchto léků nebo dávku přípravku Skytrofa.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

#### **Těhotenství**

Pokud můžete otěhotnět, nemáte používat přípravek Skytrofa, pokud zároveň nepoužíváte spolehlivou antikoncepci. Údaje o podávání přípravku Skytrofa těhotným ženám nejsou k dispozici. Přípravek Skytrofa se nemá v těhotenství podávat. Je to proto, že není známo, zda by nemohl poškodit Vaše nenarozené dítě. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, sdělte to svému lékaři. Pokud během léčby otěhotníte, **ihned to sdělte svému lékaři**.

#### **Kojení**

Není známo, zda se přípravek Skytrofa vylučuje do lidského mateřského mléka. Protože se však lonapegsomatropin nevstřebává ústy, je nepravděpodobné, že by nepříznivě ovlivnil kojené dítě. Pokud kojíte nebo máte v úmyslu kojit, poraďte se před použitím přípravku Skytrofa se svým lékařem. Přípravek Skytrofa lze v období kojení podávat, pokud je to přesně stanoveno.

#### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Skytrofa nemá žádný vliv na schopnost řídit či obsluhovat stroje.

### **3. Jak se přípravek Skytrofa používá**

Tento lék Vám předepíše pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou růstovým hormonem a který potvrdil Vaši diagnózu.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Lékař Vám ukáže, jak se přípravek Skytrofa používá.



Přípravek Skytrofa se podává injekcí pod kůži (subkutánní injekce). To znamená, že je lék pomocí krátké jehly podán do tukové tkáně pod kůži břicha, hýždí nebo stehna. Je důležité každý týden změnit místo podání injekce, aby nedošlo k poškození kůže. Lékař nebo zdravotní sestra Vám při zahájení léčby sdělí správnou dávku a ukážou Vám, jak si podat injekci.

### **Doporučená dávka**

Lékař Vám vypočítá dávku přípravku Skytrofa na základě Vaší tělesné hmotnosti v kilogramech. Protože se lonapegsomatropin v těle přeměňuje na somatropin, dávky přípravku Skytrofa jsou popsány z hlediska množství somatropinu, který vytváří. Doporučená dávka přípravku Skytrofa je 0,24 mg somatropinu na kilogram tělesné hmotnosti podávaná jednou týdně.

Jestliže přecházíte z léčby somatropinem podávané denně na podávání přípravku Skytrofa jednou týdně, lékař Vám řekne, abyste vyčkal(a) nejméně 8 hodin od poslední dávky somatropinu podávaného jednou denně, než si podáte první dávku přípravku Skytrofa. Doporučená dávka může být snížena dle předešlé denní dávky somatropinu.

### **Kdy se přípravek Skytrofa podává**

Injekci přípravku Skytrofa je třeba si podávat jednou týdně, vždy ve stejný den a kdykoli v průběhu dne.

V případě potřeby můžete den v týdnu, kdy je podávána injekce tohoto léku, změnit. Přípravek Skytrofa lze podat 2 dny před nebo 2 dny po plánovaném dnu podání dávky. Od poslední injekce v původní den a první dávky v nový den musí uběhnout nejméně 5 dní. Po výběru nového dne podání dávky pokračujte v podávání injekce v daný den každý týden. Pokud si nejste jistý(á), jak to provést, obraťte se na svého lékaře.

### **Příprava a podání**

Než začnete tento přípravek používat, přečtěte si „Návod k použití“ uvedený na konci této příbalové informace.

Přípravek Skytrofa je dodáván ve dvoukomorové zásobní vložce obsahující lék (prášek) a rozpouštědlo (tekutinu). Používá se s jehlami, které jsou součástí balení. K podávání injekcí potřebujete také automatický injektor (aplikátor injekcí) růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector. Automatický injektor růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector není součástí balení přípravku a je k dispozici samostatně.

Automatický injektor růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector smíchá prášek a rozpouštědlo, čímž vytvoří injekční roztok. Po smíchání je roztok připraven k použití a přípravek lze pomocí automatického injektoru růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector podat pod kůži.

Přečtěte si návod k použití dodávaný spolu s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector.

### **Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě použili více přípravku Skytrofa, než jste měli**

Pokud jste si podal(a) více přípravku Skytrofa, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře, který Vám poradí, co dělat. Pokud si podáte příliš mnoho přípravku Skytrofa, hladina cukru v krvi může nejprve klesnout příliš nízkou a posléze příliš vysoko stoupnout. Dlouhodobé předávkování může zapříčinit nepravidelný růst.

### **Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě zapomněli použít přípravek Skytrofa**

Pokud vynecháte týdenní dávku a máte zpoždění 1 nebo 2 dny: Podejte si dávku dnes a poté v obvyklý den následujícího týdne. Pokud máte zpoždění 3 dny či více: Vynechejte zmeškanou dávku léku a poté pokračujte podáním injekce v následující den, kdy si běžně podáváte dávku. Mezi jednotlivými injekcemi nechejte minimálně 5 dní bez podání.

## **Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě přestali používat přípravek Skytrofa**

Nepřestávejte používat přípravek Skytrofa bez toho, že byste se poradil(a) se svým lékařem. Pokud předčasně ukončíte používání přípravku Skytrofa, rychlost růstu se může snížit a Vaše konečná výška může být menší, než kdybyste absolvoval(a) celý léčebný cyklus.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Velmi časté nežádoucí účinky** (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- Bolest hlavy

**Časté nežádoucí účinky** (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Nízké hladiny hormonu tyroxinu zjištěné pomocí krevních testů (sekundární hypotyreóza)
- Bolest kloubů (artralgie)
- Reakce v místě injekce. Kůže v oblasti podání injekce může být nerovnoměrná nebo s hrbolky, ale nemělo by se to stát, pokud podáváte injekci pokaždé do jiného místa.

**Méně časté nežádoucí účinky** (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- Náhlé závažné alergické reakce včetně angioedému (rychle se rozvíjející otoky sliznic nebo kůže, které se mohou objevit na obličeji, ústech, jazyku, břiše nebo pažích a nohou)
- Pokles hladin hormonu kortizolu zjištěný pomocí krevních testů
- Ztuhlost kloubů (artritida)
- Větší zakřivení páteře, než je obvyklé (skolióza)
- Růstové bolesti
- Zvětšení prsu postihující muže

**Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)**

U jiných léků obsahujících růstový hormon byly pozorovány níže uvedené nežádoucí účinky.

- Leukemie (nádorové onemocnění bílých krvinek)
- Cukrovka (diabetes mellitus) 2. typu
- Zvýšený tlak tekutiny obklopující mozek (což způsobuje příznaky jako například silnou bolest hlavy, poruchy vidění a zvracení)
- Necitlivost/brnění
- Bolest svalů
- Otok dolních končetin a chodidel a/nebo paží a rukou
- Otok obličeje
- Vyrážka
- Svědění
- Kopřivka

Pokud u Vás bude mít jakýkoli nežádoucích účinek těžký průběh, **sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi**.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Skytrofa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za EXP.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Skytrofa lze z chladničky vyjmout na maximálně 6 měsíců a uchovávat jej při teplotě do 30 °C. Během těchto 6 měsíců lze daný přípravek vrátit zpět do chladničky (2 °C – 8 °C). Na krabičku zaznamenejte datum, kdy byl přípravek Skytrofa poprvé vyjmut z chladničky. Po uplynutí 6 měsíců od data, kdy byl přípravek poprvé uchováván mimo chladničku, jej zlikvidujte.

Prášek je bílý až téměř bílý a rozpouštědlo je čirý bezbarvý roztok.

Roztok připravený k podání je bezbarvý a čirý. Roztok může někdy obsahovat vzduchové bubliny, což je v pořádku. Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že se v roztoku připraveném k podání nachází viditelné částice.

Podajte injekci přípravku ihned poté, co spolu budou prášek a rozpouštědlo smíchány pomocí automatického injektoru růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector. Pokud roztok připravený k podání nemůžete použít ihned, má být použit do 4 hodin.

Po podání celého obsahu pomocí zásobní vložky s jehlou je musíte opatrně zlikvidovat vhozením do vhodné nádoby.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Skytrofa obsahuje

Léčivou látkou je lonapegsomatropinum.

Zásobní vložky jsou k dispozici v 9 různých silách:

#### Skytrofa 3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 3 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 8,6 mg [prášek]) a 0,279 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 11 mg/ml.

#### Skytrofa 3,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 3,6 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 10,3 mg [prášek]) a 0,329 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 11 mg/ml.

#### Skytrofa 4,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 4,3 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 12,3 mg [prášek]) a 0,388 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 5,2 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 14,8 mg [prášek]) a 0,464 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 6,3 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 18 mg [prášek]) a 0,285 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 7,6 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 21,7 mg [prášek]) a 0,338 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 9,1 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 25,9 mg [prášek]) a 0,4 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 11 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 31,4 mg [prášek]) a 0,479 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (injekce) v zásobní vložce

Jedna dvoukomorová zásobní vložka obsahuje somatropinum 13,3 mg (což odpovídá lonapegsomatropinum 37,9 mg [prášek]) a 0,574 ml rozpouštědla (kapalina). Po smíchání je koncentrace somatropinu 22 mg/ml.

- Dalšími složkami tohoto přípravku (pro všechny síly) jsou:

Prášek: kyselina jantarová, dihydrát trehalosy, trometamol

Rozpouštědlo: voda pro injekci

### **Jak přípravek Skytrofa vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Skytrofa obsahuje lék ve formě prášku spolu s rozpouštědlem pro přípravu injekčního roztoku, a to ve dvoukomorové zásobní vložce obsahující prášek v jedné komoře a rozpouštědlo ve druhé.

Prášek je bílý až téměř bílý a rozpouštědlo je čirý bezbarvý roztok. Po smíchání prášku a rozpouštědla vznikne injekční roztok, roztok je bezbarvý a čirý.

Každé balení přípravku Skytrofa obsahuje 4 dvoukomorové zásobní vložky určené k jednorázovému použití balené v samostatných blistrech a 6 jednorázových injekčních jehel (dvě náhradní jehly). Každá zásobní vložka má specifický štítek s přiřazenými dvoubarevnými kódovacími pásky, který slouží pouze automatickému injektoru růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector k výběru správného nastavení míchání. Barvy síly jsou znázorněny na krabičce a blistrové fólii a mají být použity k odlišení jednotlivých sil přípravku.

Barvy síly na krabičce a blistru značí sílu Vašeho přípravku Skytrofa:

<b>Barvy síly na krabičce/blistru</b>	<b>Síla</b>	<b>Dvoubarevný štítek zásobní vložky (spodní/horní)</b>
Světle oranžová	3 mg	žlutý/zelený
Azurově modrá	3,6 mg	žlutý/azurově modrý
Tmavě šedá	4,3 mg	žlutý/růžový
Žlutá	5,2 mg	zelený/růžový
Oranžová	6,3 mg	azurově modrý/žlutý
Tmavě fialová	7,6 mg	azurově modrý/růžový
Zlatavě hnědá	9,1 mg	růžový/žlutý
Tmavě modrá	11 mg	růžový/zelený
Tmavě červená	13,3 mg	růžový/azurově modrý

Přípravek Skytrofa je určen k použití s dodanými injekčními jehlami a automatickým injektorem (aplikátor injekce) růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector. Automatický injektor růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector není součástí tohoto balení a je dodáván samostatně. Návod k použití pro automatický injektor růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector je dodáván spolu se soupravou automatického injektoru růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

#### **Výrobce**

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

#### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## Návod k použití

Tato příručka je navržena tak, aby Vám pomohla připravit, smíchat a podat přípravek Skytrofa.

**Tyto pokyny jsou rozděleny do 5 fází**

<b>Seznámení se se součástmi Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte</b>
<b>Příprava Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte</b>
<b>Smíchání Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte</b>
<b>Podání injekce Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte</b>
<b>Po podání injekce Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte</b>

**Pokud Vy nebo Vaše dítě budete kdykoli potřebovat pomoc, obraťte se na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.**

### Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete

- Před použitím si vždy přečtěte příbalovou informaci.
- Vždy si umyjte a osušte ruce.
- Pro každou injekci je třeba použít novou zásobní vložku.
- Pro každou injekci musí být použita nová jehla. **Nepoužívejte** jehlu opakovaně.
- **Nepoužívejte** tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vytištěné za „EXP“ na krabici a na obalu se zásobní vložkou či po uplynutí 6 měsíců od data prvního vyjmutí z chladničky (podle toho, co nastane dříve).
- **Nepoužívejte** tento přípravek, pokud si všimnete, že obsahuje viditelné částice.
- Zásobní vložka a jehla jsou určeny k jednorázovému použití a jsou určeny pouze k použití s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector [dále jen automatický injektor].

### Seznámení se se součástmi Vašeho přípravku Skytrofa či přípravku Skytrofa Vašeho dítěte

Přípravek Skytrofa je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok v zásobní vložce. Každé balení obsahuje 4 zásobní vložky určené k jednorázovému použití a 6 jednorázových injekčních jehel. Zásobní vložka obsahuje léčivý přípravek ve formě prášku a rozpouštědlo, se kterým prášek smícháte.

### Dvoukomorová zásobní vložka

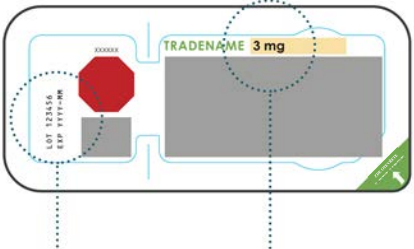
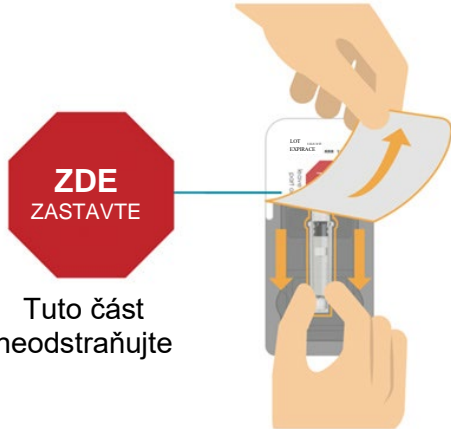




K podávání injekcí potřebujete také automatický injektor (aplikátor injekcí) růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector. Ten není součástí soupravy přípravku Skytrofa, ale je dodáván v samostatné soupravě. Přečtěte si také návod k použití dodávaný spolu s automatickým injektorem růstového hormonu Skytrofa Auto-Injector.

### Příprava Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte

Pokud uchováváte přípravek v chladničce, vyjměte jej 15 minut před použitím.



#### 1. Kontrola a sestavení zásobní vložky a jehly

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vyjměte balení zásobní vložky z krabičky.</li> <li>• Zkontrolujte datum použitelnosti a sílu dávky uvedené na balení zásobní vložky.</li> <li>• <b>Nepoužívejte</b> tento přípravek, pokud uplyne doba použitelnosti vytištěná za „EXP“.</li> </ul>	 <p>Doba použitelnosti      Síla</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otevřete balení zásobní vložky až k červené značce STOP. Tím zajistíte, že oranžová zátka zůstane v balení zásobní vložky. Za účelem zajištění pozice zátky zásobní vložce v blistru připevňovaná oranžová zátka.</li> <li>• Vytáhněte zásobní vložku z balení, ve kterém je uložena.</li> </ul>	 <p>ZDE ZASTAVTE</p> <p>Tuto část neodstraňujte</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud je na zásobní vložce stále přítomna oranžová zátka, vyjměte oranžovou zátku tak, že ji přímo vytáhnete, a vyhoďte ji.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Připravte si novou jehlu. Pokud krycí papír není zcela zapečetěný nebo je porušený, jehlu <b>nepoužívejte</b>.</li> <li>• Odstraňte krycí papír.</li> </ul>	

- Našroubujte jehlu bezpečně na zásobní vložku: Otáčejte s ní ve směru hodinových ručiček, dokud pevně nezapadne.
- **Neodstraňujte** plastovou krytku jehly.



## 2. Zapnutí automatického injektoru


- Automatický injektor zapnete stisknutím a uvolněním zeleného tlačítka.
- Uslyšíte 2 hlasitá pípnutí , ikona baterie  se rozsvítí a zelená horní část injektoru začne blikat.



## 3. Vložení zásobní vložky

- Vložte zásobní vložku do blikající zelené horní části injektoru.



- Zacvakněte zásobní vložku na místo. Zelená horní část injektoru přestane blikat, rozsvítí se zelená ikona míchání  a ikona baterie se vypne.





- Po zacvaknutí zásobní vložky na místo sejměte prst ze zásobní vložky.



## Smíchání Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte

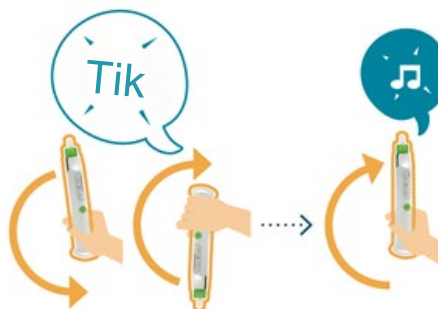
### 4. Vyčkávání během míchání

- Počkejte 4 až 8 minut, než automatický injektor Váš přípravek namíchá.
- Sledujte, jak se indikátor průběhu postupně rozsvěcuje.
- Počkejte, dokud neuslyšíte 2 hlasitá pípnutí a dokud se celý indikátor průběhu nerozblíká.






### 5. Otáčení automatickým injektorem nahoru a dolů

- Otáčejte automatickým injektorem nahoru a dolů. Tikot potvrzuje, že s ním otáčíte správně.
- Otočte s injektorem 5- až 10krát, dokud neuslyšíte 2 hlasitá pípnutí a dokud se indikátor průběhu, kromě jeho horní části, nerozsvítí.

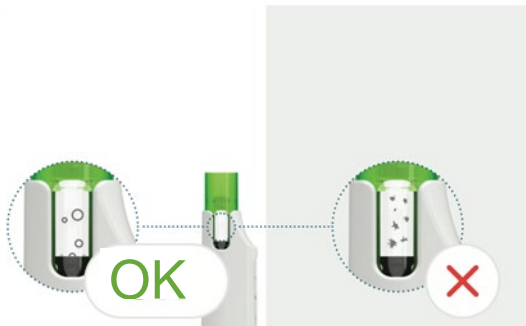


## 6. Dokončení míchání

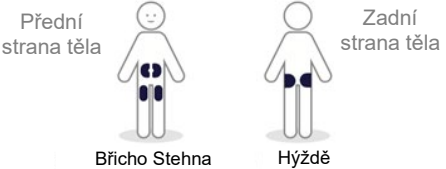
<ul style="list-style-type: none"><li>• Přidržte automatický injektor ve vzpřímené poloze, dokud neuslyšíte 2 hlasitá pípnutí a dokud se celý indikátor průběhu nerozsvítí.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tahem odstraňte krytku jehly.</li><li>• <b>Nevykrucujte ji.</b></li><li>• <b>Ponechejte si krytku jehly na později.</b></li></ul> <p>(Zelená ikona oka  se rozsvítí)</p>	



### Podání injekce Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte

## 7. Kontrola namíchaného roztoku



<ul style="list-style-type: none"><li>• Roztok je v pořádku, pokud je bezbarvý a čirý (přítomnost malého množství vzduchových bublin je v pořádku).</li><li>• <b>Nepoužívejte</b> roztok, pokud jsou v něm přítomny viditelné částice. Pokud jsou v roztoku přítomny viditelné částice, stiskněte zelené tlačítko na dobu 3 sekund a vyjměte zásobní vložku.</li></ul>	
--	--

## 8. Příprava na podání injekce

<ul style="list-style-type: none"><li>• Zvolte místo, do kterého podáte injekci: břicho, stehna nebo hýždě. Místo vpichu injekce každý týden měňte.</li></ul>	 <p>Přední strana těla      Zadní strana těla</p> <p>Břicho Stehna      Hýždě</p>
---	---

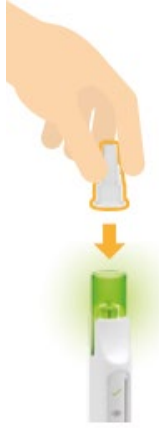


<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umyjte si a osušte ruce.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Místo vpichu injekce očistěte alkoholovým tamponem.</li> <li>• <b>Nepodávejte</b> injekci přes oblečení.</li> </ul>	

## 9. Podání injekce léku

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zatlačte zelenou horní část injektoru proti místu vpichu a přidržte jej tak po dobu <b>10 až 15</b> sekund, dokud neuslyšíte <b>2</b> hlasitá pípnutí. (Zelená horní část dvakrát zabliká a rozsvítí se zelená ikona ✓ zaškrtnutí).</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odejměte automatický injektor z kůže a počkejte, dokud neuslyšíte <b>2</b> hlasitá pípání. (Zelená horní část se rozbliká.)</li> </ul>	

Po podání injekce Vašeho přípravku či přípravku Vašeho dítěte

10. Vyjmutí zásobní vložky

<ul style="list-style-type: none"><li>• Zatlačte krytku jehly do blikající zelené horní části injektoru.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Zatlačte krytku jehly směrem dolů, aby došlo k uvolnění zásobní vložky.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Vyjměte použitou zásobní vložku.</li></ul>	

## 11. Likvidace zásobní vložky a jehly

- Zkontrolujte, zda je zásobní vložka prázdná. Pokud v zásobní vložce zůstal nějaký lék, automatický injektor nepoužívejte.
- Bezpečnou likvidaci použité zásobní vložky a jehly proveďte podle pokynů lékárníka.
- **Nevyhazujte** je do běžného domácího odpadu.



### Vyžaduje Vaše týdenní dávka 2 zásobní vložky?

- V takovém případě si opakováním kroků 1–11 přichystejte druhou injekci spolu s novou zásobní vložkou a jehlou.

## 12. Uchovávání automatického injektoru

- Na automatický injektor nasadte ochranný kryt a uchovejte jej při pokojové teplotě připravený pro příští použití.

