

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Skytrofa besteht aus Somatropin, das über einen patentierten TransCon-Linker vorübergehend mit einem Methoxypolyethylenglykol(mPEG)-Träger konjugiert ist. Die Angabe der Stärke von Skytrofa bezieht sich immer auf die Menge des Somatropin-Anteils.

### Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 3 mg Somatropin\* entsprechend 8,6 mg Lonapegsomatropin und 0,279 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 11 mg/ml.

### Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 3,6 mg Somatropin\* entsprechend 10,3 mg Lonapegsomatropin und 0,329 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 11 mg/ml.

### Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 4,3 mg Somatropin\* entsprechend 12,3 mg Lonapegsomatropin und 0,388 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 11 mg/ml.

### Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 5,2 mg Somatropin\* entsprechend 14,8 mg Lonapegsomatropin und 0,464 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 11 mg/ml.

### Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 6,3 mg Somatropin\* entsprechend 18 mg Lonapegsomatropin und 0,285 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 22 mg/ml.

#### Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 7,6 mg Somatropin\* entsprechend 21,7 mg Lonapegsomatropin und 0,338 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 22 mg/ml.

#### Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 9,1 mg Somatropin\* entsprechend 25,9 mg Lonapegsomatropin und 0,4 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 22 mg/ml.

#### Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 11 mg Somatropin\* entsprechend 31,4 mg Lonapegsomatropin und 0,479 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 22 mg/ml.

#### Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 13,3 mg Somatropin\* entsprechend 37,9 mg Lonapegsomatropin und 0,574 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin\*\*-Protein 22 mg/ml.

\* Die Angabe der Stärke bezieht sich auf die Menge des Somatropin-Anteils ohne Berücksichtigung des mPEG-Linkers.

\*\* Hergestellt in *Escherichia-coli*-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion).

Weißes bis weißliches Pulver.

Das Lösungsmittel ist eine klare und farblose Flüssigkeit.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Wachstumsstörung bei Kindern und Jugendlichen von 3 Jahren bis 18 Jahren aufgrund unzureichender Sekretion des endogenen Wachstumshormons (Wachstumshormonmangel [GHD]).

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Behandlung sollte von Ärzten mit Qualifikation und Erfahrung in der Diagnose und Behandlung pädiatrischer Patienten mit GHD eingeleitet und überwacht werden.

Die Menge und Konzentration von Lonapegsomatropin wird immer in mg Somatropin angegeben und bezieht sich auf den Somatropin-Anteil ohne den mPEG-Linker, um Medikationsfehler bei der Umstellung von einer täglich anzuwendenden Somatropin-Therapie zu vermeiden.

## Dosierung

Die Dosierung und Verabreichung ist individuell für jeden Patienten festzulegen.

### Startdosis

Die empfohlene Startdosis von Skytrofa beträgt einmal wöchentlich 0,24 mg Somatropin/kg Körpergewicht. Die sich daraus ergebenden, empfohlenen Stärken der Startdosis für verschiedene Gewichtsbereiche sind in Tabelle 1 aufgeführt.

**Tabelle 1 Empfohlene Dosis nach Körpergewicht des Patienten bei verordneten Dosen von 0,24 mg Somatropin/kg/Woche**

<b>Gewicht (kg)</b>	<b>Dosisstärke von Somatropin</b>
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 (unter Verwendung von zwei Zweikammerpatronen von je 7,6 mg)
70–84,9	18,2 mg (unter Verwendung von zwei Zweikammerpatronen von je 9,1 mg)
85 – 100	22 mg (unter Verwendung von zwei Zweikammerpatronen von je 11 mg)

Bei Verordnung einer anderen Dosis als 0,24 mg Somatropin/kg/Woche ist bei der Berechnung der wöchentlichen Gesamtdosis (in mg Somatropin) und Auswahl der entsprechenden Dosisstärke wie folgt vorzugehen:

- Wöchentliche Gesamtdosis (mg Somatropin) = verordnete Dosis (mg Somatropin/kg) x Körpergewicht des Patienten (kg)
- Runden Sie die wöchentliche Gesamtdosis (mg Somatropin) auf die nächstliegende Dosisstärke auf oder ab und beachten Sie dabei die Behandlungsziele und das klinische Ansprechen.

### Startdosen für Patienten, die von Somatropin-Arzneimitteln mit täglicher Dosierung umgestellt werden

Bei der Umstellung der Therapie von täglich angewendetem Somatropin auf einmal wöchentlich angewendetes Lonapegsomatropin sollten zwischen der letzten einmal täglichen Dosis Somatropin und der ersten Dosis Lonapegsomatropin mindestens 8 Stunden liegen.

Bei der Umstellung der Behandlung eines Kindes von täglich angewendetem Somatropin kann der Arzt die Startdosis unter Berücksichtigung der aktuellen Somatropin-Dosis, des individuellen klinischen Ansprechens und der klinischen Überlegungen für den jeweiligen Patienten anpassen.

Bei Kindern, deren Behandlung von täglich angewendeten Somatropin-Arzneimitteln auf eine wöchentliche Dosis von 0,24 mg Somatropin/kg Körpergewicht oder höher umgestellt wird, beträgt die empfohlene Startdosis von Lonapegsomatropin 0,24 mg Somatropin/kg Körpergewicht (siehe Tabelle 1).

Bei Kindern, deren Behandlung von täglich angewendeten Somatropin-Arzneimitteln auf eine wöchentliche Dosis von unter 0,24 mg Somatropin/kg Körpergewicht umgestellt wird, ist die zuvor

verordnete wöchentliche Dosis als empfohlene Startdosis von Lonapegsomatropin zu verwenden (siehe die oben angegebene Gleichung).

### Dosistitration

Die Dosis von Lonapegsomatropin ist für jeden Patienten auf der Grundlage des klinischen Ansprechens, von Nebenwirkungen und/oder bei außerhalb des Zielbereichs liegenden Konzentrationen des Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) im Serum individuell anzupassen. Die verfügbaren Somatropin-Dosisstärken sind in Abschnitt 1 aufgeführt.

Die durchschnittlichen SDS-Werte (standard deviation score) des IGF-1 (aus Messungen 4–5 Tage nach der Verabreichung) können als Orientierung für die Dosistitration dienen (siehe Tabelle 2). Nach Beginn der Behandlung mit Lonapegsomatropin bzw. nach jeder Dosisänderung ist mindestens 2 Wochen abzuwarten, bevor der sich daraus ergebende IGF-1-SDS-Wert ermittelt wird. Bei Dosisanpassungen muss versucht werden, durchschnittliche IGF-1-SDS-Werte im Normalbereich anzustreben, also zwischen -2 und +2 (bevorzugt nahe 0 SDS).

Die IGF-1-SDS-Werte können im Zeitverlauf schwanken. Aus diesem Grund wird eine Routinekontrolle der IGF-1-SDS-Werte im Serum über den gesamten Behandlungsverlauf empfohlen, insbesondere während der Pubertät.

**Tabelle 2 Empfohlene Anpassungen der Somatropindosisstärke nach Kategorien des durchschnittlichen IGF-1-SDS**

<b>Bereich des durchschnittlichen IGF-1-SDS (gemessen an Tag 4–5 nach der Dosis)</b>	<b>Empfohlene Änderung der Somatropindosisstärke</b>
> +4	Um 3 Dosisstärken reduzieren
+3 bis +4	Um 2 Dosisstärken reduzieren
+2 bis +3	Um 1 Dosisstärke reduzieren
-2 bis +2	Keine Änderung
< -2	Um 1 Dosisstärke erhöhen

### Bewertung der Behandlung

Eine Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit sollte in Abständen von etwa 6 bis 12 Monaten erwogen werden. Hierzu können auxologische Parameter, Biochemie (IGF-1, Hormone, Glukosespiegel und Lipidspiegel) sowie der Pubertätsstatus herangezogen werden. Während der Pubertät sind häufigere Bewertungen in Betracht zu ziehen.

Die Behandlung sollte in folgenden Fällen abgesetzt werden: bei Patienten mit einem annualisierten Längenwachstum von < 2 cm/Jahr, nach Erreichen der endgültigen Körperlänge, bei einem SDS des Längenwachstums von unter +1 nach dem ersten Behandlungsjahr oder wenn das Knochenalter bei > 14 Jahre (Mädchen) oder > 16 Jahre (Jungen) liegt, was dem Verschluss der Epiphysenfugen entspricht.

Nach dem Verschluss der Epiphysenfugen ist der Bedarf des Patienten für eine Behandlung mit Wachstumshormon klinisch neu zu bewerten.

### Orale Östrogentherapie

Patientinnen, die eine orale östrogenhaltige Therapie erhalten, benötigen zum Erreichen des Behandlungsziels möglicherweise eine höhere Dosis des Wachstumshormons (siehe Abschnitt 4.4).

### Ausgelassene Dosis

Wenn eine Dosis ausgelassen wird, ist sie so bald wie möglich und nicht später als 2 Tage nach dem verpassten Zeitpunkt zu verabreichen. Wenn mehr als 2 Tage verstrichen sind, ist die ausgelassene Dosis zu überspringen und die nächste Dosis zum regulär geplanten Zeitpunkt zu verabreichen. In

beiden Fällen kann der Patient danach im regulären einmal wöchentlichen Verabreichungsrhythmus fortfahren.

#### Änderung des Verabreichungstags

Der Tag der wöchentlichen Injektion kann auf einen anderen Wochentag verlegt werden. Lonapegsomatropin kann 2 Tage vor oder 2 Tage nach dem ursprünglich geplanten Tag verabreicht werden. Es ist darauf zu achten, dass mindestens 5 Tage zwischen der letzten Dosis und dem ersten neuen wöchentlichen Verabreichungstag liegen.

#### Besondere Populationen

##### Nierenfunktionsstörung

Es liegen keine Daten über Patienten mit Nierenfunktionsstörung vor; Dosierungsempfehlungen können nicht gegeben werden.

##### Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten über Patienten mit Leberfunktionsstörung vor; Dosierungsempfehlungen können nicht gegeben werden.

##### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lonapegsomatropin bei Kindern im Alter von unter 3 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

#### Art der Anwendung

Die Injektion ist einmal wöchentlich subkutan im Abdomen, Gesäß oder Oberschenkel zu verabreichen. Zur Vermeidung einer Fettgewebeatrophie ist der Verabreichungsort zu variieren.

Vor der Verabreichung von Lonapegsomatropin ist das Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung bestimmungsgemäß mit dem mitgelieferten Lösungsmittel zu rekonstituieren. Lonapegsomatropin ist mithilfe des Skytrofa Auto-Injector zu verabreichen. Patient und Pflegeperson müssen eine Einweisung erhalten, damit sie den Verabreichungsablauf mithilfe des Geräts verstehen, bevor ihnen die (Selbst-) Injektion von Lonapegsomatropin erlaubt werden kann.

Die rekonstituierte Lösung muss farblos und klar bis opaleszierend sowie frei oder nahezu frei von sichtbaren Partikeln sein (siehe Abschnitt 6.6).

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6 und die Anleitung am Ende der Packungsbeilage.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.4).

Somatropin darf nicht angewendet werden, wenn Anzeichen für die Aktivität eines Tumors vorliegen (siehe Abschnitt 4.4). Intrakranielle Tumoren müssen vor Beginn einer Therapie mit Wachstumshormon inaktiv sein und die Antitumorthherapie muss abgeschlossen sein. Die Behandlung ist abzusetzen, wenn Anzeichen von Tumorwachstum vorliegen.

Patienten mit einer akuten kritischen Erkrankung, bei denen Komplikationen nach einer offenen Herzoperation, einem Eingriff am Abdomen, mehrfachem Unfalltrauma, akuter respiratorischer

Insuffizienz oder ähnliche Zustände vorliegen, dürfen nicht mit Lonapegsomatropin behandelt werden (zu Patienten unter Substitutionstherapie siehe Abschnitt 4.4).

Lonapegsomatropin darf nicht zur Wachstumsförderung bei Kindern mit geschlossenen Epiphysenfugen angewendet werden.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

##### Akute kritische Erkrankung

Bei kritisch erkrankten Erwachsenen, bei denen Komplikationen nach einer offenen Herzoperation, einem Eingriff am Abdomen, mehrfachem Unfalltrauma oder akuter respiratorischer Insuffizienz vorlagen, war die Mortalität bei Patienten, die mit 5,3 mg oder 8 mg Somatropin täglich (d. h. 37,1–56 mg/Woche) behandelt wurden, höher als bei Patienten, die Placebo erhielten (42 % gegenüber 19 %). Da über die Sicherheit einer Substitutionstherapie mit Wachstumshormon bei akut kritisch erkrankten Patienten keine Daten vorliegen, ist der Nutzen einer Fortführung der Behandlung mit Lonapegsomatropin in dieser Situation gegen das bestehende potenzielle Risiko abzuwägen. Bei allen Patienten, die eine andere oder ähnliche akute kritische Erkrankung entwickeln, ist der mögliche Nutzen der Behandlung mit Lonapegsomatropin gegen das bestehende potenzielle Risiko abzuwägen.

##### Neubildungen

Bei Patienten mit vorbestehender Malignität ist besondere Aufmerksamkeit auf Anzeichen und Symptome eines Rezidivs zu richten.

Patienten mit vorbestehenden Tumoren oder GHD nach einer intrakraniellen Läsion sind regelmäßig auf Progression oder Rezidiv der Grunderkrankung zu untersuchen.

Bei Patienten, die eine Krebserkrankung im Kindesalter überlebt haben, wurde über ein erhöhtes Risiko einer zweiten Neubildung bei Patienten berichtet, die nach ihrer ersten Neubildung mit Wachstumshormon behandelt wurden. Intrakranielle Tumoren, insbesondere Meningiome, waren die häufigste Form der zweiten Neubildung bei Patienten, deren Kopf gegen die erste Neubildung mit Bestrahlung behandelt wurde.

##### Überempfindlichkeit

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Lonapegsomatropin wurde über anaphylaktische Reaktionen einschließlich Angioödem berichtet. Patienten und Pflegepersonen sind darüber zu unterrichten, dass derartige Reaktionen auftreten können, insbesondere nach der ersten Dosis, und dass bei Auftreten einer plötzlichen schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktion umgehend ärztlicher Rat eingeholt werden muss.

Im Falle des Auftretens einer Überempfindlichkeitsreaktion muss die Anwendung von Lonapegsomatropin abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

##### Benigne intrakranielle Hypertonie

In Fällen schwerer oder wiederkehrender Ataxie, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit und/oder Erbrechen wird eine Funduskopie zur Abklärung eines Papillenödems empfohlen. Wenn ein Papillenödem bestätigt wird, ist an die Diagnose einer benignen intrakraniellen Hypertonie zu denken und gegebenenfalls die Behandlung mit Wachstumshormon abzusetzen. Derzeit liegen für spezifische Empfehlungen hinsichtlich der Fortführung der Wachstumshormonbehandlung bei Patienten mit einer überstandenen intrakraniellen Hypertonie keine ausreichenden Daten vor. Wenn die Behandlung mit Wachstumshormon wiederaufgenommen wird, ist eine sorgfältige Überwachung auf Symptome der

intrakraniellen Hypertonie notwendig. Zu Beginn der Behandlung und danach in regelmäßigen Abständen während der Behandlung wird eine Funduskopie empfohlen.

### Insulinsensitivität

Wachstumshormon kann die Insulinsensitivität senken. Bei Patienten mit Diabetes mellitus muss nach Beginn einer Therapie mit Lonapegsomatropin möglicherweise die Insulindosis angepasst werden. Patienten mit Diabetes mellitus, Glukoseintoleranz oder zusätzlichen Risikofaktoren für Diabetes mellitus sind während der Lonapegsomatropin-Therapie engmaschig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).

### Hypoadrenalismus

Der Beginn einer Behandlung mit Wachstumshormon kann zur Hemmung der 11 $\beta$ -Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 1 (11 $\beta$ HSD-1) und zu verminderten Konzentrationen von Kortisol im Serum führen. Dadurch kann ein zuvor undiagnostizierter zentraler (sekundärer) Hypoadrenalismus manifest werden und eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie notwendig werden. Darüber hinaus kann bei Patienten, die bereits eine Glukokortikoid-Substitutionstherapie bei diagnostiziertem Hypoadrenalismus erhalten, nach dem Beginn einer Behandlung mit Lonapegsomatropin eine Erhöhung der Erhaltungs- oder Stressdosis erforderlich werden (siehe Abschnitt 4.5).

### Schilddrüsenfunktion

Wachstumshormon erhöht die extrathyreoidale Umwandlung von T4 in T3, was eine verminderte Konzentration von T4 im Serum und eine erhöhte Konzentration von T3 im Serum zur Folge haben kann. Aus diesem Grund sollte bei allen Patienten eine Überwachung der Schilddrüsenfunktion stattfinden. Bei Patienten mit Hypopituitarismus, die eine Standard-Substitutionstherapie erhalten, muss die mögliche Wirkung der Behandlung mit Lonapegsomatropin auf die Schilddrüsenfunktion engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).

### Hüftkopflösung

Bei Patienten mit endokrinen Erkrankungen einschließlich GHD kommt es häufiger als in der Gesamtpopulation zu Hüftkopflösungen (Epiphyseolysis capitis femoris). Kinder mit persistenten Hüft-/Knieschmerzen und/oder schleppendem Gang während der Behandlung mit Lonapegsomatropin sind klinisch zu untersuchen.

### Skoliose

Bei jedem Kind, das schnell wächst, kann es zur Progression einer Skoliose kommen. Da die Behandlung mit Wachstumshormon das Wachstum beschleunigt, ist der Patient unter der Behandlung auf Anzeichen und Progression einer Skoliose zu überwachen. Es ist jedoch nicht erwiesen, dass die Behandlung mit Wachstumshormon die Inzidenz oder den Schweregrad einer Skoliose erhöht (siehe Abschnitt 4.8).

### Pankreatitis

Bei Kindern, die unter der Behandlung mit Wachstumshormon über unerklärliche Abdominalschmerzen klagen, sollte an eine Pankreatitis gedacht werden, obwohl diese eher selten auftritt.

### Prader-Willi-Syndrom

Lonapegsomatropin wurde bei Patienten mit dem Prader-Willi-Syndrom nicht geprüft. Lonapegsomatropin ist nicht für die Langzeitbehandlung pädiatrischer Patienten mit Wachstumsstörung aufgrund eines genetisch bestätigten Prader-Willi-Syndroms indiziert, wenn nicht gleichzeitig ein GHD diagnostiziert wurde. Es liegen Berichte über plötzlichen Tod nach der



Aufnahme einer Therapie mit Wachstumshormon bei Patienten mit Prader-Willi-Syndrom vor, bei denen einer oder mehrere der folgenden Risikofaktoren vorliegen: starke Adipositas, Obstruktion der oberen Luftwege oder Schlafapnoe in der Vorgeschichte oder unidentifizierte Atemwegsinfektion.

### Leukämie

Bei einer kleinen Anzahl von GHD-Patienten, von denen einige mit Somatropin behandelt wurden, wurde eine Leukämie berichtet. Es liegt jedoch keine Evidenz vor, dass die Inzidenz von Leukämien bei mit Wachstumshormon Behandelten ohne prädisponierende Faktoren erhöht ist.

### Anwendung zusammen mit oraler östrogenhaltiger Therapie

Oral verabreichtes Östrogen beeinflusst das Ansprechen des IGF-1 auf Wachstumshormon. Wenn eine weibliche Patientin, die Lonapegsomatropin anwendet, eine orale östrogenhaltige Therapie beginnt, muss die Lonapegsomatropin-Dosis möglicherweise erhöht werden, um die IGF-1-Konzentrationen im Serum im altersspezifischen Normalbereich zu halten (siehe Abschnitt 4.2). Wenn im gegenteiligen Fall eine weibliche Patientin, die Lonapegsomatropin anwendet, eine orale östrogenhaltige Therapie absetzt, muss die Lonapegsomatropin-Dosis möglicherweise verringert werden, um einen Überschuss an Wachstumshormon und/oder Nebenwirkungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

### Antikörper

Bei einigen Patienten wurden Antikörper gegen Lonapegsomatropin beobachtet. Keine dieser Antikörper waren neutralisierend und es bestanden keine ersichtlichen klinischen Auswirkungen. Bei Patienten, die nicht auf die Therapie ansprechen, sind jedoch Antikörpertests in Erwägung zu ziehen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Behandlung mit Glukokortikoiden

Die gleichzeitige Behandlung mit Glukokortikoiden hemmt die wachstumssteigernden Wirkungen von Lonapegsomatropin. Bei Patienten mit einem Mangel an adrenocorticotropem Hormon (ACTH) ist die Glukokortikoid-Substitutionstherapie sorgfältig anzupassen, um wachstumsmindernde Effekte zu vermeiden, und bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, ist das Wachstum sorgfältig zu überwachen, um eine mögliche Auswirkung der Glukokortikoidbehandlung auf das Wachstum zu beurteilen.

Wachstumshormon vermindert die Umwandlung von Kortison in Kortisol und kann einen zuvor unentdeckten zentralen Hypoadrenalismus manifest werden lassen oder die Wirkung niedriger Glukokortikoid-Substitutionsdosen aufheben (siehe Abschnitt 4.4).

### Über Cytochrom P450 verstoffwechselte Verbindungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Arzneimittelwechselwirkungen mit Lonapegsomatropin durchgeführt. Daten aus Wechselwirkungsstudien mit Somatropin bei Kindern und Erwachsenen mit Wachstumshormonmangel und gesunden älteren Männern legen nahe, dass die Verabreichung von Somatropin die Elimination von Verbindungen, die bekanntermaßen über die Isoformen des Enzyms Cytochrom P450, insbesondere CYP3A und CYP1A2, verstoffwechselt werden, erhöhen kann. Die Elimination von Verbindungen, deren Verstoffwechslung über CYP3A4 (z. B. Sexualhormone, Kortikosteroide, Antikonvulsiva und Ciclosporin) oder CYP1A2 (z. B. Theophyllin) stattfindet, könnte erhöht sein, sodass die Exposition gegenüber diesen Verbindungen vermindert ist. Die klinische Bedeutung dieses Phänomens ist unbekannt.

### Insulin und/oder andere blutzuckersenkende Arzneimittel

Bei Patienten mit medikamentös (z. B. mit Antihyperglykämika) behandeltem Diabetes mellitus ist möglicherweise eine Anpassung der Dosis des Insulins und/oder des oralen blutzuckersenkenden

Arzneimittels erforderlich, wenn eine Therapie mit Lonapegsomatropin begonnen wird (siehe Abschnitt 4.4).

#### Schilddrüsenhormone

Da Wachstumshormon die extrathyreoidale Umwandlung von T4 in T3 erhöht, ist möglicherweise eine Anpassung der Schilddrüsenhormon-Substitutionstherapie erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

#### Orale Östrogentherapie

Bei weiblichen Patientinnen, die eine orale östrogenhaltige Therapie erhalten, ist zum Erreichen des Behandlungsziels möglicherweise eine höhere Dosis von Wachstumshormon erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Lonapegsomatropin bei Schwangeren vor. In veröffentlichten Studien zur Anwendung von kurz wirksamem Somatropin bei Schwangeren über mehrere Jahrzehnte wurde kein arzneimittelbezogenes Risiko von schweren Geburtsfehlern, Fehlgeburten oder negative Ausgänge bei Mutter oder Fötus identifiziert.

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Skytrofa während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

#### Stillzeit

Es liegen keine Daten über das Vorhandensein von Lonapegsomatropin in der Muttermilch oder die Wirkung auf gestillte Neugeborene/Kinder vor. Da Lonapegsomatropin nicht oral aufgenommen wird, ist eine unerwünschte Wirkung auf gestillte Neugeborene/Kinder unwahrscheinlich.

Skytrofa kann bei strenger Indikationsstellung während der Stillzeit angewendet werden.

#### Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über die Wirkung von Lonapegsomatropin auf die Fertilität vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Fertilität vor (siehe Abschnitt 5.3).

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Lonapegsomatropin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in klinischen Studien mit Lonapegsomatropin waren Kopfschmerzen (11,1 %), Arthralgie (4,6 %), sekundäre Hypothyreose (2,6 %) und Reaktionen an der Injektionsstelle (1,6 %). Im Allgemeinen waren diese Reaktionen eher vorübergehender Natur; der Schweregrad war leicht bis mittelschwer.

## Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle 3 sind die Nebenwirkungen aufgeführt, die unter der Behandlung mit Lonapegsomatropin aufgetreten sind. Die Nebenwirkungen sind nach den Systemorganklassen der MedDRA-Klassifikation und nach folgenden Häufigkeitskategorien aufgeführt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ) sowie nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

**Tabelle 3 Häufigkeit von Nebenwirkungen in klinischen Studien**

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems			Anaphylaktische Reaktion <sup>b</sup>
Endokrine Erkrankungen		Sekundäre Hypothyreose	Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie	Skoliose Arthritis Wachstumsschmerzen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Zu Reaktionen an der Injektionsstelle gehören Hyperämie, Atrophie an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle und lokalisierendes Ödem. Die Reaktionen an der Injektionsstelle, die nach Anwendung von Lonapegsomatropin beobachtet wurden, waren in der Regel leichter und vorübergehender Natur.

<sup>b</sup> Im Zusammenhang mit Lonapegsomatropin berichtete anaphylaktische Reaktionen schlossen Angioödem ein (siehe Abschnitt 4.4).

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### Immunogenität

Es ist möglich, dass Patienten Antikörper gegen Lonapegsomatropin entwickeln. Der Anteil der Patienten, bei denen zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Behandlung Bindungsantikörper nachgewiesen wurden, war gering (6,3 %), und kein Patient hatte neutralisierende Antikörper. Es wurde kein erkennbarer Zusammenhang zwischen Anti-Lonapegsomatropin-Bindungsantikörpern und unerwünschten Ereignissen oder Wirksamkeitsverlusten beobachtet. Im Falle eines ausbleibenden Ansprechens auf die Behandlung mit Lonapegsomatropin, das sich anderweitig nicht erklären lässt, sollte an einen Test auf Antikörper gegen Lonapegsomatropin gedacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

### Nebenwirkungen in Verbindung mit anderen Wachstumshormon-Arzneimitteln

Zusätzlich zu den oben genannten wurden die nachstehenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei anderen Arzneimitteln, die Wachstumshormon enthielten, berichtet. Die Häufigkeiten dieser unerwünschten Ereignisse sind auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar (sofern nicht anders angegeben).

- Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen): Leukämie (siehe Abschnitt 4.4)
- Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Diabetes mellitus Typ 2 (siehe Abschnitt 4.4)
- Erkrankungen des Nervensystems: benigne intrakranielle Hypertonie (siehe Abschnitt 4.4), Parästhesie

- Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: Myalgie
- Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: Gynäkomastie (Häufigkeit: gelegentlich)
- Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Hautausschlag, Urtikaria und Pruritus
- Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: peripheres Ödem, Gesichtsoedem

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

#### Symptome

Eine akute Überdosis könnte zunächst zu Hypoglykämie und nachfolgend zu Hyperglykämie führen. Eine langfristige Überdosierung könnte zu Anzeichen und Symptomen von Gigantismus führen.

#### Maßnahmen

Die Behandlung ist unterstützend und orientiert sich an den Symptomen. Es gibt kein Antidot für Überdosen von Somatropin.

Es wird empfohlen, nach einer Überdosis die Schilddrüsenfunktion zu überwachen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga, Somatropin und Somatropinrezeptoragonisten, ATC-Code: H01AC09.

#### Wirkmechanismus

Lonapegsomatropin ist ein lang wirksames „Prodrug“ von Somatropin. Lonapegsomatropin besteht aus der Muttersubstanz Somatropin, die über einen patentierten TransCon-Linker vorübergehend mit einem Methoxypolyethylenglykol-Träger (4 x 10 kDa mPEG) konjugiert ist. Der Träger übt eine abschirmende Wirkung gegen die renale Ausscheidung und die rezeptorvermittelte Elimination von Lonapegsomatropin aus. Nach der subkutanen Verabreichung setzt Lonapegsomatropin durch selbsttätige Spaltung des TransCon-Linkers das vollständig wirksame Somatropin frei. Dieses Somatropin (191 Aminosäuren) hat bei einmal wöchentlich subkutaner Injektion dieselbe Wirkungsweise und Verteilung wie täglich verabreichtes Somatropin.

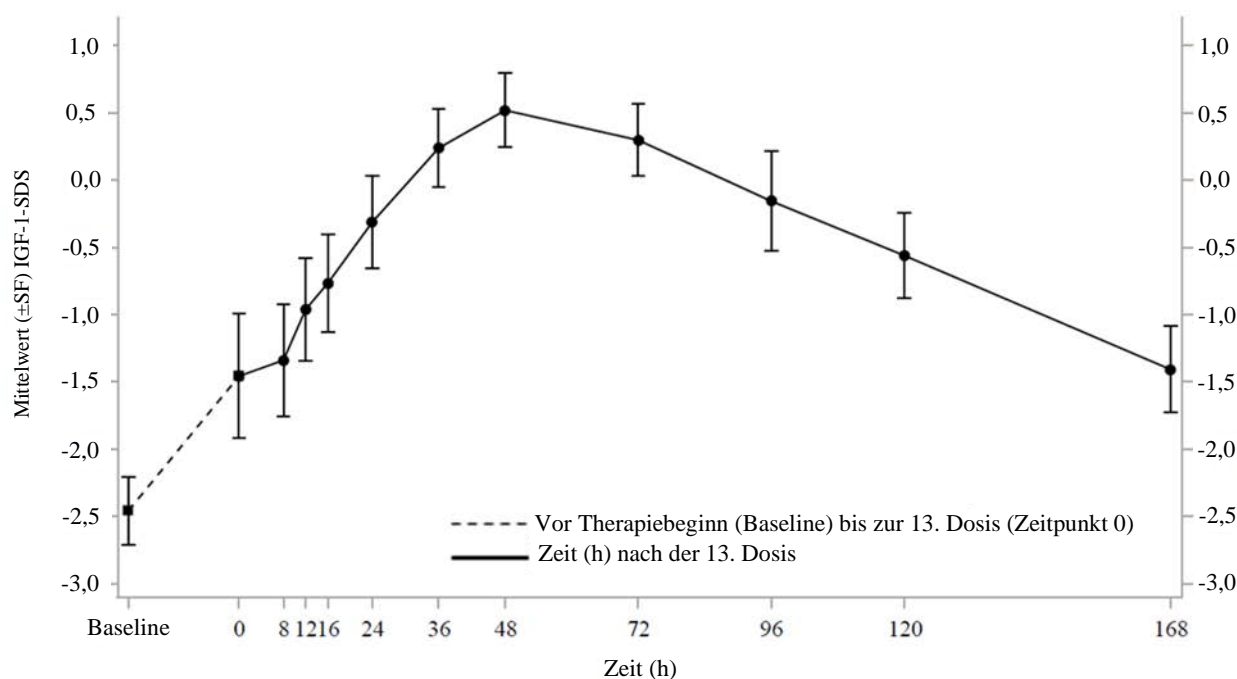
Somatropin bindet an einen dimeren hGH-Rezeptor in der Zellmembran der Zielzellen und löst eine intrazelluläre Signaltransduktion sowie verschiedene pharmakodynamische Wirkungen aus. Somatropin hat direkte Wirkungen auf Gewebe und Stoffwechsel sowie über IGF-1 vermittelte indirekte Wirkungen wie die Stimulation der Differenzierung und Proliferation von Chondrozyten, die Stimulation der Glukoseabgabe aus der Leber, der Proteinsynthese und der Lipolyse. Somatropin stimuliert das Skelettwachstum bei Kindern und Jugendlichen mit GHD aufgrund von Wirkungen auf die Wachstumsfugen (Epiphysenfugen) der Knochen.

## Pharmakodynamische Wirkungen

Aus Lonapegsomatropin freigesetztes Somatotropin erzeugt ein dosislineares IGF-1-Ansprechen, wobei eine Dosisänderung von 0,02 mg Somatotropin/kg eine ungefähre Änderung des durchschnittlichen wöchentlichen SDS-Werts (standard deviation score) von IGF-1 von 0,17 zur Folge hat.

Im Fließgleichgewicht ergaben sich etwa 2 Tage nach der Verabreichung die SDS-Höchstwerte von IGF-1 und die wöchentlichen SDS-Durchschnittswerte von IGF-1 traten etwa 4,5 Tage nach Verabreichung ein (Abbildung 1). Die SDS-Werte von IGF-1 lagen bei GHD-Patienten zu den meisten Zeitpunkten während der Woche im Normalbereich, ähnlich wie bei einer täglichen Verabreichung von Somatotropin.

**Abbildung 1 Mittelwert ( $\pm$ SF) von IGF-1-SDS im Fließgleichgewicht bei Kindern mit GHD nach Verabreichung von Lonapegsomatropin 0,24 mg Somatotropin/kg/Woche**



## Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von einmal wöchentlich verabreichtem Lonapegsomatropin wurden in klinischen Studien der Phase 3 mit 306 pädiatrischen GHD-Patienten untersucht.

In einer 52-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, offenen, aktiv kontrollierten klinischen Parallelgruppenstudie der Phase 3 wurden 161 behandlungsnaive, präpubertäre Kinder mit GHD zu einmal wöchentlich Lonapegsomatropin (N = 105) oder täglich Somatotropin (N = 56) randomisiert, wobei beide Gruppen eine wöchentliche Gesamtdosis von 0,24 mg/Somatotropin/kg erhielten. Das Alter der Patienten lag zwischen 3,2 und 13,1 Jahren mit einem Mittelwert von 8,5 Jahren. Die Mehrzahl (N = 132 (82 %)) der Patienten waren männlich. Der mittlere SDS-Wert der Körperlänge bei Baseline betrug -2,93. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war das annualisierte Längenwachstum (AHV, annualised height velocity) in Woche 52. Die Behandlung mit Lonapegsomatropin einmal wöchentlich über 52 Wochen ergab ein nicht unterlegenes AHV im Vergleich mit einmal täglich verabreichtem Somatotropin (Tabelle 4). Außerdem waren die Veränderungen beim SDS-Wert der Körperlänge (Veränderung gegenüber Baseline) bei einmal wöchentlich verabreichtem Lonapegsomatropin tendenziell größer als bei einmal täglich verabreichtem Somatotropin (Tabelle 4). Die Veränderungen beim AHV und beim SDS-Wert der Körperlänge waren von Woche 26 bis zum Ende der Studie in Woche 52 mit Lonapegsomatropin tendenziell größer als bei Somatotropin.

Der Mittelwert (SA) des Verhältnisses von Knochenalter zu chronologischem Alter verbesserte sich in beiden Armen ähnlich von Baseline bis Woche 52: von 0,69 (0,16) auf 0,75 (0,15) bei einmal wöchentlich verabreichtem Lonapegsomatropin und von 0,70 (0,14) auf 0,76 (0,14) bei täglich verabreichtem Somatropin.

**Tabelle 4 Wachstum und IGF-1-Ansprechen in Woche 52 bei pädiatrischen, behandlungsnaiven Patienten mit GHD (Intention-to-treat-Analyse)**

	<b>Einmal wöchentlich Lonapegsomatropin (N = 105) (0,24 mg Somatropin/kg/Woche)</b>	<b>Täglich Somatropin (N = 56) (0,24 mg Somatropin/kg/Woche)</b>	<b>Schätzung des Behandlungsunterschieds (Lonapegsomatropin minus Somatropin)</b>
AHV (cm/Jahr), <sup>a</sup> LS- Mittel (95%- KI)	11,2 (10,7–11,6)	10,3 (9,7–10,9)	0,9 <sup>b</sup> (0,2–1,5)
SDS der Körperlänge, Änderung gegenüber Baseline, <sup>c</sup> LS- Mittel (95%- KI)	1,10 (1,02–1,18)	0,96 (0,85–1,06)	0,14 <sup>d</sup> (0,03–0,26)
Kategorie des IGF-1-SDS, <sup>e</sup> %			Nicht analysiert
< 0	23,1 %	40,7 %	
0 bis +2	69,2 %	57,4 %	
+2 bis +3	7,7 %	1,9 %	
> +3	0	0	

<sup>a</sup> AHV: Die Schätzwerte für LS-Mittel und 95%-KI entstammen einem ANCOVA-Modell, in dem das Alter bei Baseline, Wachstumshormon-Spitzenwerte (logarithmisch umgerechnet) bei Stimulationstest, Körperlängen-SDS bei Baseline und durchschnittlicher SDS der elterlichen Körperlänge als Kovariaten sowie die Behandlung und das Geschlecht als Faktoren eingesetzt wurden. Auf fehlende Daten wird mit einer Methode für multiple Imputation geschlossen.

<sup>b</sup> p = 0,0088 (2-seitig) für Überlegenheit

<sup>c</sup> SDS der Körperlänge, Änderung gegenüber Baseline: Die Schätzwerte für LS-Mittel und 95%-KI entstammen einem ANCOVA-Modell, in dem das Alter bei Baseline, Wachstumshormon-Spitzenwerte (logarithmisch umgerechnet) bei Stimulationstest und Körperlängen-SDS bei Baseline als Kovariaten sowie die Behandlung und das Geschlecht als Faktoren eingesetzt wurden.

<sup>d</sup> p = 0,0149 (2-seitig)

<sup>e</sup> Durchschnittlicher Wert in Woche 52

In einem offenen Verlängerungszeitraum wiesen Patienten, deren Behandlung mit Lonapegsomatropin fortgesetzt wurde, zwischen Baseline und Woche 104 eine Zunahme des SDS-Werts der Körperlänge von 1,61 auf. Patienten, deren Behandlung in Woche 52 von einmal täglich Somatropin auf Lonapegsomatropin umgestellt wurde, erreichten zwischen Baseline und Woche 104 eine Zunahme des SDS-Werts der Körperlänge um 1,49.

#### Belegende Daten

Daten aus zusätzlichen klinischen Studien mit Lonapegsomatropin belegen ebenfalls die langfristige klinische Wirksamkeit der Behandlung mit Lonapegsomatropin.

In einer 26-wöchigen, einarmigen, offenen klinischen Studie zur Untersuchung von Lonapegsomatropin entsprechend 0,24 mg Somatropin/kg/Woche mit 146 pädiatrischen GHD-Patienten zwischen 1 und 17 Jahren, von denen 143 vorher eine tägliche Behandlung mit Somatropin für im Mittel (SA) 1,1 (0,7) Jahre erhalten hatten, betrug das mittlere (SA) annualisierte

Längenwachstum 9 (2,7) cm/Jahr und die mittlere (SA) Veränderung des SDS-Werts der Körperlänge gegenüber der Studien-Baseline 0,28 (0,25). Die Meinung der Patienten und Pflegepersonen wurde in Woche 13 ausgewertet, wobei 84 % der Patienten und 90 % der Pflegepersonen einmal wöchentlich verabreichtes Lonapegsomatropin dem vorangegangenen einmal täglich verabreichten Somatropin vorzogen.

**Tabelle 5 Durchschnittliche IGF-1-SDS-Werte bei Baseline und in Woche 26 bei pädiatrischen, vorbehandelten Patienten mit GHD (Intention-to-treat-Analyse)**

Kategorie des durchschnittlichen IGF-1-SDS	Baseline (N = 143) n (%)	Woche 26 (N = 139) n (%)
< 0	37 (25,9)	13 (9,4)
0 bis +2	74 (51,7)	71 (51,1)
+2 bis +3	27 (18,9)	33 (23,7)
> +3	5 (3,5)	22 (15,8)

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik nach der Verabreichung von Lonapegsomatropin wurde bei 73 gesunden Erwachsenen in 2 Studien nach einer einzelnen Dosis ermittelt. Zusätzlich wurde die PK bei pädiatrischen GHD-Patienten in 2 Studien mithilfe intensiver Probennahme in Woche 13 bei 11 Teilnehmern und mit sparsamer Probennahme bei 109 Teilnehmern untersucht. Die demografischen Daten für die in die pharmakokinetische Beurteilung von Lonapegsomatropin aufgenommenen Teilnehmer sind in Tabelle 6 aufgeführt.

**Tabelle 6 Demografie der Teilnehmer an der pharmakokinetischen Beurteilung von Lonapegsomatropin**

Kategorie	Gesunde Erwachsene	Kinder mit GHD
N	73	109
männlich/weiblich	55/19	87/22
Ureinwohner Amerika oder Alaska	0	0
Asiatisch	10	1
Schwarz oder Afroamerikanisch	13	2
Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikinseln	0	0
Weiß	49	104 (11 mit intensiver PK-Probennahme)
Andere/Mehrere	1	2
Hispanisch oder lateinamerikanisch	23	5
Nicht hispanisch oder lateinamerikanisch	50	104

### Resorption

Nach der subkutanen Verabreichung setzt Lonapegsomatropin in kontrollierter Weise über eine Kinetik der ersten Ordnung Somatropin frei.

Bei pädiatrischen GHD-Patienten betrug nach der subkutanen Verabreichung einer Dosis Lonapegsomatropin entsprechend 0,24 mg Somatropin/kg/Woche die beobachtete mittlere (VK%) Spitzenkonzentration ( $C_{max}$ ) von Lonapegsomatropin im Serum im Fließgleichgewicht 1 230 (86,3) ng Somatropin/ml bei einer medianen  $T_{max}$  von 25 Stunden und die  $C_{max}$  für freigesetztes Somatropin betrug 15,2 (83,4) ng/ml mit einer medianen Zeit bis  $C_{max}$  von 12 Stunden. Der Mittelwert (VK%) der Somatropin-Exposition über das einwöchige Dosisintervall (Fläche unter der Kurve) betrug 500 (83,8) h\*ng/ml. Eine Akkumulation von Lonapegsomatropin oder Somatropin nach wiederholter Dosisverabreichung wurde nicht beobachtet.

Bei pädiatrischen GHD-Patienten wurden die Injektionsstellen zwischen Abdomen, Gesäß und Oberschenkel abgewechselt. Es wurde kein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Verabreichungsstelle und der Somatropin-Exposition beobachtet.

Die absolute Bioverfügbarkeit von Lonapegsomatropin nach subkutaner Verabreichung wurde nicht untersucht.

#### Verteilung

Bei pädiatrischen GHD-Patienten betrug das mittlere (VK%) scheinbare Verteilungsvolumen von Lonapegsomatropin nach der subkutanen Verabreichung von 0,24 mg Somatropin/kg/Woche im Fließgleichgewicht 0,13 (109) l/kg. Für aus Lonapegsomatropin freigesetztes Somatropin wird ein ähnliches Verteilungsvolumen erwartet wie für endogenes Wachstumshormon.

#### Elimination

##### Stoffwechsel

Die Verstoffwechslung von Somatropin umfasst den Proteinkatabolismus sowohl in der Leber als auch in den Nieren.

##### Ausscheidung

Bei pädiatrischen GHD-Patienten betrug die mittlere (VK%) scheinbare Clearance von Lonapegsomatropin nach der subkutanen Verabreichung von 0,24 mg Somatropin/kg/Woche im Fließgleichgewicht 3,2 (67) ml/h/kg mit einer mittleren ( $\pm$ SA) beobachteten Halbwertszeit von 30,7 ( $\pm$ 12,7) Stunden. Die scheinbare Halbwertszeit von Somatropin, das aus Lonapegsomatropin freigesetzt wird, lag bei etwa 25 Stunden.

#### Besondere Populationen

Es wurden keine geschlechtsspezifischen Pharmakokinetikstudien mit Lonapegsomatropin durchgeführt. Die verfügbare Literatur lässt darauf schließen, dass die Pharmakokinetik von Somatropin im männlichen und weiblichen Körper ähnlich ist.

Gemäß einer populationspharmakokinetischen Analyse haben Alter, Geschlecht, Ethnie und Körpergewicht keine klinisch bedeutsame Auswirkung auf die Pharmakokinetik.

Es wurden keine Studien mit Lonapegsomatropin bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2). Bei Patienten mit schwerer Leber- und Nierendysfunktion wurde eine Verringerung der Somatropin-Clearance nach der täglichen Verabreichung von Somatropin beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Verringerung ist unbekannt. Es wird erwartet, dass die Pharmakokinetik des mPEG-Trägers von Lonapegsomatropin von der Nierenfunktion abhängig ist, aber dies wurde nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung untersucht.

Lonapegsomatropin wurde bei Patienten im Alter von unter 6 Monaten nicht geprüft (siehe Abschnitt 4.2).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Karzinogenität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten und die histopathologische Beurteilung der Reproduktionsorgane von Affen, die Lonapegsomatropin subkutan in Dosen von bis zu dem



20-Fachen der klinischen Dosis von 0,24 mg Somatropin/kg/Woche erhalten hatten, ergaben keine Nebenwirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder auf die Reproduktionsorgane. Da die Exposition der Ratten durch Antikörperbildung vermindert war, können hinsichtlich der Relevanz für die menschliche Fertilität keine gesicherten Schlüsse gezogen werden.

Keine embryonalen oder fetalen Entwicklungstoxizitäten traten bei Ratten auf, die Lonapegsomatropin subkutan in Dosen von bis zu dem 13-Fachen der klinischen Dosis von 0,24 mg Somatropin/kg/Woche erhielten. Aufgrund der intermittierenden Exposition können hinsichtlich der embryofetalen Entwicklungsstudie an Ratten keine gesicherten Schlüsse gezogen werden.

Eine Studie zur embryofetalen Entwicklungstoxizität an Kaninchen hat fetale Abnormitäten und eine embryofetale Mortalität beim 1,5-Fachen bzw. 6-Fachen der klinischen Dosis von 0,24 mg Somatropin/kg/Woche ergeben, möglicherweise hervorgerufen durch maternale Toxizität. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unsicher.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie an Ratten ergaben sich keine Nebenwirkungen auf das trächtige/säugende Muttertier oder die Entwicklung des Konzeptus und des Jungtiers nach Exposition des Muttertiers gegenüber subkutanen Dosen eines strukturell verwandten, vorübergehend PEGylierten Somatropin-Prodrugs in einer Dosis von bis zu dem 13-Fachen der klinischen Dosis von 0,24 mg Somatropin/kg/Woche von der Einnistung bis zum Abstillen.

#### mPEG-Exposition

Beim etwa 10-Fachen der menschlichen Exposition gegenüber der mPEG-Komponente von Lonapegsomatropin tritt nach einem Jahr Exposition eine Vakuolisierung in Plexus-choroideus-Epithelzellen von Javaneraffen auf. Beim etwa 34-Fachen der menschlichen Exposition gegenüber mPEG wurde ein leichter Anstieg der Anzahl der Tiere mit Vakuolen in den Plexus-choroideus-Epithelzellen beobachtet. Die Vakuolisierung ging nicht mit unerwünschten morphologischen Veränderungen oder klinischen Anzeichen einher. Die Vakuolisierung der Zellen gilt als adaptive Reaktion. Sie wird daher nicht als mögliche Nebenwirkung beim Menschen unter der therapeutischen Dosis angesehen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Pulver

Bernsteinsäure  
Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.)  
Trometamol

#### Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

#### Ungeöffnet

54 Monate bei Lagerung in Kühlschrank (2 °C – 8 °C).

Alternativ kann Skytrofa für bis zu 6 Monate bei Temperaturen  $\leq 30\text{ °C}$  gelagert werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung ( $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ ) gebracht werden.

Das Datum, wann das Arzneimittel zum ersten Mal aus dem Kühlschrank genommen wurde, ist auf dem Umkarton zu notieren. Nach Ablauf von 6 Monaten ist das Arzneimittel zu verwerfen.

#### Nach der Rekonstitution

Die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels vor der Anwendung ist für eine Lagerung bis zu 4 Stunden bei Temperaturen  $\leq 30\text{ °C}$  belegt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach der Rekonstitution angewendet werden. Wird es nicht sofort angewendet, liegen Dauer und Bedingungen der Lagerung bis zur Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 4 Stunden bei Temperaturen  $\leq 30\text{ °C}$  nicht überschreiten.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern ( $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ ). Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zu alternativen Lagerungsbedingungen bei Temperaturen  $\leq 30\text{ °C}$  siehe Abschnitt 6.3.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Glaspatrone (Typ-I-Glas) mit zwei Kammern, die durch einen Gummistopfen (Brombutyl) getrennt sind. Die Patrone wird an einem Ende durch einen Gummistopfen (Brombutyl) und am anderen Ende durch eine Gummiabdeckscheibe (Brombutyl) verschlossen. Die Patrone ist in einem Nadeladapter aus Kunststoff montiert.

Jede Packung enthält 4 Einzeldosis-Zweikammerpatronen, die in Einzelblisterpackungen verpackt sind, und 6 Einweg-Injektionsnadeln  $0,25\text{ mm} \times 4\text{ mm}$  ( $31\text{ G} \times 5/32''$ ). Jede Zweikammerpatrone trägt ein Etikett mit einem Farbcode, der aus zweifarbigen Balken besteht, die durch den Autoinjektor eingelesen werden, um die richtigen Rekonstitutionseinstellungen auszuwählen. Die Erkennungsfarben für die Stärke sind auf dem Umkarton und der Blisterpackungsfolie angegeben und sollten beachtet werden, um die einzelnen Stärken voneinander zu unterscheiden.

#### Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 3 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,279 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist gelb/grün (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist helles Apricot.

#### Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 3,6 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,329 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist gelb/cyan (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Cyan.

#### Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 4,3 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,388 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist gelb/pink (unten/oben).

Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Dunkelgrau.

#### Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 5,2 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,464 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist grün/pink (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Gelb.

#### Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 6,3 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,285 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist cyan/gelb (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Orange.

#### Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 7,6 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,338 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist cyan/pink (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Dunkellila.

#### Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 9,1 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,4 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist pink/gelb (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Goldbraun.

#### Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 11 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,479 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist pink/grün (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Dunkelblau.

#### Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 13,3 mg Somatropin als Pulver in der ersten Kammer und 0,574 ml Lösungsmittel in der zweiten Kammer. Das zweifarbige Etikett der Patrone ist pink/cyan (unten/oben). Die Erkennungsfarbe für die Stärke auf dem Umkarton und der Blisterpackung ist Dunkelrot.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

### Handhabung

Wenn das Arzneimittel gekühlt aufbewahrt wird, lassen Sie es 15 Minuten vor der Anwendung Raumtemperatur annehmen.

Jede Zweikammerpatrone mit Skytrofa enthält das Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt und darf nur zusammen mit den mitgelieferten Injektionsnadeln und dem Skytrofa Auto-Injector verwendet werden. Der Skytrofa Auto-Injector ist in dieser Packung nicht enthalten. Das Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung muss mit dem mitgelieferten Lösungsmittel in einem Skytrofa Auto-Injector rekonstituiert werden, nachdem die Nadel an der Zweikammerpatrone angebracht wurde.

Die rekonstituierte Lösung muss farblos und klar bis opaleszierend sowie frei oder nahezu frei von sichtbaren Partikeln sein. Die Lösung darf gelegentlich Luftblasen enthalten. Wenn die Lösung Partikel enthält, darf sie nicht injiziert werden.

Nach der Rekonstitution wird Skytrofa mit dem Skytrofa Auto-Injector subkutan verabreicht (die Dosierung erfolgt automatisch).

Skytrofa wird als volle Einzeldosis verabreicht, also vollständig verbraucht.

Lesen Sie vor der Anwendung die Gebrauchsanleitung für die Vorbereitung von Skytrofa am Ende der Packungsbeilage und die Gebrauchsanleitung, die dem Skytrofa Auto-Injector beiliegt.

### Beseitigung

Der Patient ist anzuweisen, die Patrone und die Injektionsnadel nach jeder Injektion zu entsorgen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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 DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Januar 2022.

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited  
Belasis Avenue  
Billingham  
TS23 1LH  
Vereinigtes Königreich

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**



## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 3 mg Somatropin entsprechend 8,6 mg Lonapegsomatropin und 0,279 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin-Protein 11 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 3 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 3,6 mg Somatropin entsprechend 10,3 mg Lonapegsomatropin und 0,329 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin-Protein 11 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/002

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 3,6 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.



**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 4,3 mg Somatropin entsprechend 12,3 mg Lonapegsomatropin und  
0,388 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das  
Somatropin-Protein 11 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 4,3 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 5,2 mg Somatropin entsprechend 14,8 mg Lonapegsomatropin und 0,464 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin-Protein 11 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/004

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 5,2 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 6,3 mg Somatropin entsprechend 18 mg Lonapegsomatropin und  
0,285 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das  
Somatropin-Protein 22 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/005

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 6,3 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN



**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 7,6 mg Somatropin entsprechend 21,7 mg Lonapegsomatropin und 0,338 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin-Protein 22 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/006

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 7,6 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 9,1 mg Somatropin entsprechend 25,9 mg Lonapegsomatropin und 0,4 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin-Protein 22 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/007

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 9,1 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 11 mg Somatropin entsprechend 31,4 mg Lonapegsomatropin und 0,479 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin-Protein 22 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/008

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 11 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Zweikammerpatrone enthält 13,3 mg Somatropin entsprechend 37,9 mg Lonapegsomatropin und 0,574 ml Lösungsmittel. Nach der Rekonstitution beträgt die Konzentration bezogen auf das Somatropin-Protein 22 mg/ml

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Einmal wöchentliche Injektion

Nur zur Anwendung mit Skytrofa Auto-Injector

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

verw.bis

Nach Rekonstitution innerhalb von 4 Stunden verbrauchen

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren

Kann bis zu 6 Monate lang bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Innerhalb der 6 Monate kann das Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C bis 8 °C) gelegt werden.

Datum der ersten Entnahme aus der Kühlung: \_\_\_\_\_. Nach 6 Monaten entsorgen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/21/1607/009

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Skytrofa 13,3 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**BLISTERPACKUNGSFOLIE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone  
Lonapegsomatropin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

STOP HIER

Diesen Teil der Folie nicht abziehen

Subkutane Anwendung

Packungsbeilage beachten.

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT FÜR ZWEIKAMMERPATRONE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung  
Lonapegsomatropin  
s.c.

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Subkutane Anwendung

**3. VERFALLDATUM**

verw.bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

**Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone**

Lonapegsomatropin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Skytrofa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie oder Ihr Kind vor der Anwendung von Skytrofa beachten?
3. Wie ist Skytrofa anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Skytrofa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Skytrofa und wofür wird es angewendet?

Skytrofa ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Lonapegsomatropin enthält. Es handelt sich um eine Substanz, die der Körper in Somatotropin, das menschliche Wachstumshormon (hGH), umwandeln kann. Somatotropin wird für das Wachstum von Knochen und Muskeln benötigt und hilft Ihrem Körper, die richtige Menge an Fett- und Muskelgewebe zu entwickeln.

Skytrofa wird für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 18 Jahren angewendet, die nicht ausreichend gewachsen sind, weil ihr Körper kein oder nicht genügend Wachstumshormon produziert. Dies wird von Ärzten Wachstumshormonmangel (GHD) genannt. Nach der Injektion wird Skytrofa langsam in Somatotropin umgewandelt und liefert so das fehlende Wachstumshormon.



## 2. Was sollten Sie oder Ihr Kind vor der Anwendung von Skytrofa beachten?

### Skytrofa darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Lonapegsomatropin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie einen **Tumor (Krebs) haben**, der wächst. Die Tumorbehandlung muss beendet sein und die Tumore müssen inaktiv sein, bevor Sie Ihre Behandlung mit Skytrofa beginnen.
- wenn Sie **kürzlich** eine offene Herzoperation, eine Operation im Bauchraum, einen Unfall mit mehreren Verletzungen oder ein akutes Atemversagen hatten.
- wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass diejenigen Teile Ihrer Knochen, die das Längenwachstum verursachen (die so genannten Wachstumsfugen oder Epiphysenfugen), sich verschlossen und zu wachsen aufgehört haben.

Wenn einer dieser Umstände auf Sie zutrifft, teilen Sie dies Ihrem Arzt vor Beginn der Behandlung mit.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Skytrofa anwenden. Besonders wichtig ist es, über folgende Umstände zu sprechen:

- Wenn Sie bereits einmal einen **Tumor innerhalb des Schädels** hatten, wird ein Arzt während der Behandlung regelmäßig untersuchen, ob der Tumor oder eine andere Krebserkrankung wieder auftritt.
- Wenn Sie **starke Kopfschmerzen, Sehstörungen, Erbrechen oder Probleme mit der Koordination willkürlicher Muskelbewegungen (Ataxie)** bekommen, insbesondere in den ersten Wochen der Behandlung, **teilen Sie dies Ihrem Arzt sofort mit**. Dies könnten Anzeichen eines erhöhten Drucks im Schädel (intrakranieller Druck) sein. Siehe Abschnitt 4, „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.
- Wenn Sie **Diabetes mellitus, hohe Blutzuckerwerte** (Glukoseintoleranz) oder weitere Diabetes-Risikofaktoren haben, muss Ihr Blutzucker möglicherweise regelmäßig gemessen werden und muss die Dosis Ihres Diabetesmedikaments möglicherweise angepasst werden.
- Wenn Sie gegen **Nebenniereninsuffizienz** mit Kortikosteroiden behandelt werden, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, denn Ihre Steroiddosis muss möglicherweise regelmäßig angepasst werden.
- Wenn Sie mit **Schilddrüsenhormonen** behandelt werden oder eine Schilddrüsenhormonersatztherapie begonnen werden muss, wird Ihr Arzt regelmäßig Ihre Schilddrüsenfunktion testen und muss die Dosis möglicherweise angepasst werden.
- Wenn Sie während Ihrer Behandlung mit Wachstumshormon anhaltende Hüft- oder Knieschmerzen beim Gehen haben oder einen schleppenden Gang entwickeln, teilen Sie dies Ihrem Arzt mit. Dies könnten Symptome einer Störung des Oberschenkelknochens (Femur) am Übergang zum Hüftgelenk (Hüftkopflösung) sein, das bei Kindern, die eine Therapie mit Wachstumshormon bekommen, häufiger vorkommt.
- Wenn Sie eine **Seitwärtsverkrümmung Ihrer Wirbelsäule** (Skoliose) bemerken, müssen Sie häufig vom Arzt untersucht werden.
- Wenn Sie **Bauchschmerzen** bekommen, die sich verschlimmern, **teilen Sie dies Ihrem Arzt mit**. Ihr Arzt testet Sie dann möglicherweise auf eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Siehe Abschnitt 4, „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.
- Wenn bei Ihnen Anzeichen und Symptome einer **plötzlichen schwerwiegenden allergischen Reaktion** (z. B. Atemschwierigkeiten, Schwellungen von Gesicht, Mund oder Zunge, schneller Herzschlag, Quaddeln, Ausschlag, Fieber) auftreten, sollten Sie umgehend ärztlichen Rat einholen.
- Wenn Sie das **Prader-Willi-Syndrom** haben, dürfen Sie nicht mit Skytrofa behandelt werden, es sei denn, Sie haben gleichzeitig GHD. Skytrofa wurde nicht bei Personen mit dem

Prader-Willi-Syndrom untersucht, weswegen seine Wirksamkeit als Behandlung gegen diese Erkrankung nicht bekannt ist.

- Einige wenige Patienten, die eine Behandlung mit Wachstumshormon erhielten, bekamen **eine Krebserkrankung des Bluts und Knochenmarks** (Leukämie). Es ist jedoch nicht erwiesen, dass die Wachstumshormon-Behandlung den Krebs verursacht hat.
- Wenn Sie kurzfristige Komplikationen nach einer offenen Herzoperation, einer Operation im Bauchraum, einem schweren Unfall (Trauma) oder einer **akuten kritischen Erkrankung wie** akutes Atemversagen haben.
- Wenn Sie weiblich sind und **aus Verhütungs- oder Behandlungsgründen Hormonpräparate mit Östrogen einnehmen**, muss Ihre Dosis Skytrofa möglicherweise höher sein. Wenn Sie oder Ihr Kind zuvor eingenommene Östrogenpräparate absetzen, muss die Dosis Skytrofa möglicherweise verringert werden.

### **Anwendung von Skytrofa zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt vor allem, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben:

- Insulin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes mellitus
- Behandlungen mit Schilddrüsenhormonen wie Levothyroxin
- Tabletten, die Östrogen enthalten, unter anderem zur Östrogensatztherapie oder als Verhütungsmittel
- Steroide oder synthetische Nebennierenhormone (Kortikosteroide oder Glukokortikoide)
- Arzneimittel gegen Epilepsie oder Krampfanfälle – so genannte Antiepileptika oder Antikonvulsiva – wie Carbamazepin
- Ciclosporin, ein Arzneimittel, das das Immunsystem hemmt
- Theophyllin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Asthma und anderen chronischen Lungenerkrankungen

Es ist eventuell notwendig, dass Ihr Arzt die Dosis des entsprechenden Arzneimittels oder die Dosis von Skytrofa anpasst.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

#### **Schwangerschaft**

Wenn Sie schwanger werden können, sollten Sie Skytrofa nur dann anwenden, wenn Sie außerdem eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Skytrofa bei Schwangeren vor. Skytrofa darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, weil nicht bekannt ist, ob es Ihrem ungeborenen Kind schaden kann. Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Wenn Sie während der Behandlung schwanger werden, **benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt.**

#### **Stillzeit**

Es ist nicht bekannt, ob Skytrofa in die Muttermilch übergehen kann. Da Lonapegsomatropin jedoch nicht über den Mund aufgenommen wird, ist eine unerwünschte Wirkung auf den gestillten Säugling unwahrscheinlich. Wenn Sie stillen oder beabsichtigen, zu stillen, fragen Sie vor der Anwendung von Skytrofa Ihren Arzt um Rat. Skytrofa kann bei strenger Indikationsstellung während der Stillzeit angewendet werden.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Skytrofa beeinträchtigt nicht die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **3. Wie ist Skytrofa anzuwenden?**

Dieses Arzneimittel wird nur von einem Arzt verschrieben, der Erfahrung mit der Behandlung mit Wachstumshormon hat und der Ihre Diagnose bestätigt hat.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt zeigt Ihnen, wie man Skytrofa anwendet.

Skytrofa wird als Injektion unter die Haut (subkutan) verabreicht. Das heißt, dass es mit einer kurzen Nadel in das Fettgewebe unter der Haut im Bauch- oder Gesäßbereich oder im Oberschenkel gespritzt wird. Es ist wichtig, dass die Stelle, an der injiziert wird, jede Woche gewechselt wird, um Hautschäden zu vermeiden. Zu Beginn der Behandlung nennt Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen die richtige Dosis und zeigt Ihnen, wie man injiziert.

#### **Empfohlene Dosis**

Ihr Arzt ermittelt die Dosis von Skytrofa anhand Ihres Körpergewichts in Kilogramm. Da Lonapegsomatropin im Körper in Somatropin umgewandelt wird, werden die Dosen von Skytrofa als die Menge an Somatropin angegeben, die daraus entsteht. Die empfohlene Dosis Skytrofa beträgt einmal wöchentlich 0,24 mg Somatropin pro Kilogramm Körpergewicht.

Wenn Sie zuvor tägliche Dosen von Somatropin angewendet haben, wird Ihr Arzt Sie anweisen, mindestens 8 Stunden zwischen der letzten täglichen Somatropin-Dosis und der ersten Dosis Skytrofa zu warten. Die empfohlene Dosis kann entsprechend der vorhergehenden täglichen Somatropin-Dosis reduziert werden.

#### **Wann ist Skytrofa anzuwenden?**

Die müssen Skytrofa einmal pro Woche immer am selben Wochentag injizieren. Die Uhrzeit ist dabei unerheblich.

Wenn nötig, können Sie den Wochentag Ihrer wöchentlichen Injektion ändern. Skytrofa kann 2 Tage vor oder 2 Tage nach dem ursprünglich geplanten Tag verabreicht werden. Zwischen der letzten Dosis am ursprünglichen Wochentag und der ersten Dosis am neuen Wochentag müssen mindestens 5 Tage liegen. Nach der Auswahl eines neuen Injektionstages verabreichen Sie sich jede Woche an diesem Tag Ihre Injektion. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie nicht sicher sind, wie das geht.

#### **Vorbereitung und Verabreichung**

Lesen Sie die „Gebrauchsanleitung“ am Ende dieser Packungsbeilage, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

Skytrofa liegt in einer Patrone mit zwei Kammern vor: eine mit dem pulverförmigen Arzneimittel und eine mit dem flüssigen Lösungsmittel. Bei der Injektion müssen die mitgelieferten Nadeln verwendet werden und außerdem ein Skytrofa Auto-Injector. Der Skytrofa Auto-Injector wird separat geliefert.

Das Pulver und das Lösungsmittel werden im Skytrofa Auto-Injector miteinander zur Injektionslösung gemischt. Nach dem Mischen ist die Lösung gebrauchsfertig und das Arzneimittel kann mit dem Skytrofa Auto-Injector unter die Haut gespritzt werden.

Lesen Sie die Gebrauchsanleitung, die dem Skytrofa Auto-Injector beiliegt.

#### **Wenn Sie oder Ihr Kind eine größere Menge angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr Skytrofa injiziert haben, als Sie sollten, fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Wenn Sie zu viel Skytrofa injizieren, kann Ihr Blutzuckerspiegel auf einen zu niedrigen Wert sinken und

nachfolgend zu hoch ansteigen. Eine längerfristige Überdosierung kann Unregelmäßigkeiten im Wachstum hervorrufen.

#### **Wenn Sie oder Ihr Kind die Anwendung von Skytrofa vergessen haben**

Wenn Sie Ihre wöchentliche Dosis vergessen haben und dies 1 oder 2 Tage später bemerken: Holen Sie die Dosis heute nach und spritzen Sie die nächste Dosis am üblichen Tag in der nächsten Woche. Wenn der Zeitpunkt schon 3 oder mehr Tage her ist: Überspringen Sie die ausgelassene Dosis und fahren Sie mit den geplanten Injektionen ab dem nächsten üblichen Tag fort. Zwischen zwei Injektionen müssen mindestens 5 Tage liegen.

#### **Wenn Sie oder Ihr Kind die Anwendung von Skytrofa abbrechen**

Brechen Sie die Anwendung von Skytrofa nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab. Wenn Sie die Anwendung von Skytrofa zu früh einstellen, kann sich Ihr Wachstum verlangsamen und Sie erreichen möglicherweise nicht die endgültige Körpergröße, die Sie mit einer vollständigen Behandlung hätten erreichen können.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

#### **Sehr häufige Nebenwirkungen** (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen

#### **Häufige Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Verminderte Konzentrationen des Hormons Thyroxin in Blutuntersuchungen (sekundäre Hypothyreose)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Reaktionen an der Injektionsstelle. Die Haut um die Injektionsstelle kann uneben oder knotig werden, aber dies sollte vermeidbar sein, wenn Sie jedes Mal an einer anderen Stelle injizieren.

#### **Gelegentliche Nebenwirkungen** (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Plötzliche schwerwiegende allergische Reaktionen einschließlich Angioödem (schnelles Anschwellen der Schleimhäute oder der Haut, das in Gesicht, Mund, Zunge, am Bauch oder an Armen und Beinen auftreten kann)
- Abnahme der Konzentrationen des Hormons Kortisol in Blutuntersuchungen
- Gelenksteifheit (Arthritis)
- Seitwärtsverkrümmung der Wirbelsäule (Skoliose)
- Wachstumsschmerzen
- Brustvergrößerung bei männlichen Patienten

#### **Häufigkeit nicht bekannt** (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung anderer Arzneimittel beobachtet, die Wachstumshormon enthalten.

- Krebs des Bluts und Knochenmarks (Leukämie)
- Diabetes mellitus Typ 2
- Erhöhter Druck der Flüssigkeit, die das Gehirn umgibt (mit Symptomen wie starken Kopfschmerzen, Sehstörungen und Erbrechen)
- Taubes Gefühl/Kribbeln
- Muskelschmerzen
- Schwellung der Unterschenkel und Füße und/oder Arme und Hände
- Schwellung des Gesichts
- Ausschlag

- Jucken
- Quaddeln

Wenn Sie schwere Nebenwirkungen entwickeln, **wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.**

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Skytrofa aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Skytrofa kann für längstens 6 Monate aus dem Kühlschrank genommen und bei Temperaturen bis zu 30 °C aufbewahrt werden. Während dieser 6 Monate kann dieses Arzneimittel wieder in die Kühlung (2 °C – 8 °C) gelegt werden. Notieren Sie auf dem Umkarton das Datum, an dem Skytrofa zum ersten Mal aus dem Kühlschrank genommen wurde. Entsorgen Sie dieses Arzneimittel 6 Monate nachdem es zum ersten Mal außerhalb des Kühlschranks gelagert wurde.

Das Pulver ist weiß bis weißlich und das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

Die gemischte Lösung ist farblos und klar. Die Lösung kann gelegentlich Luftblasen enthalten, das ist in Ordnung. Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Partikel in der gemischten Lösung bemerken.

Injizieren Sie das Arzneimittel unmittelbar nachdem das Pulver und das Lösungsmittel im Skytrofa Auto-Injector miteinander gemischt wurden. Wenn Sie die gemischte Lösung nicht sofort anwenden können, muss sie innerhalb von 4 Stunden verwendet werden.

Wenn eine Patrone und eine Nadel einmal verwendet wurden, müssen sie sorgfältig in einem geeigneten Behälter entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Skytrofa enthält**

Der Wirkstoff ist Lonapegsomatropin.

Es gibt Patronen in 9 verschiedenen Stärken:

Skytrofa 3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 3 mg Somatropin (entsprechend 8,6 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,279 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 11 mg/ml.

Skytrofa 3,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 3,6 mg Somatropin (entsprechend 10,3 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,329 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 11 mg/ml.

Skytrofa 4,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 4,3 mg Somatropin (entsprechend 12,3 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,388 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 5,2 mg Somatropin (entsprechend 14,8 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,464 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 6,3 mg Somatropin (entsprechend 18 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,285 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 7,6 mg Somatropin (entsprechend 21,7 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,338 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 9,1 mg Somatropin (entsprechend 25,9 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,4 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 11 mg Somatropin (entsprechend 31,4 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,479 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Injektion) in einer Patrone

Jede Zweikammerpatrone enthält 13,3 mg Somatropin (entsprechend 37,9 mg Lonapegsomatropin [Pulver]) und 0,574 ml Lösungsmittel (Flüssigkeit). Nach dem Mischen beträgt die Somatropin-Konzentration 22 mg/ml.

- Die sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels (für alle Stärken) sind:

Pulver: Bernsteinsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Trometamol

Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke

## Wie Skytrofa aussieht und Inhalt der Packung

Skytrofa besteht aus einem Pulver, aus dem zusammen mit einem Lösungsmittel eine Injektionslösung hergestellt wird. Diese beiden Komponenten sind in zwei Kammern einer Patrone enthalten.

Das Pulver ist weiß bis weißlich und das Lösungsmittel ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Nachdem das Pulver und das Lösungsmittel zur Injektionslösung gemischt wurden, ist die Lösung farblos und klar.

Jede Packung Skytrofa enthält 4 Einzeldosis-Zweikammerpatronen, die in Einzelblisterpackungen verpackt sind, und 6 Einweginjektionsnadeln (also zwei Ersatznadeln). Jede Patrone trägt ein spezielles Etikett mit einem Farbcode, der aus zweifarbigen Balken besteht. Diese werden vom Skytrofa Auto-Injector abgelesen, der daraus die richtigen Mischungseinstellungen ableitet. Die Stärken können anhand von unterschiedlichen farblichen Kennzeichnungen auf dem Umkarton und der Blisterpackungsfolie auseinandergelassen werden.

Die Stärke Ihres Arzneimittels Skytrofa ist an der farblichen Kennzeichnung auf dem Umkarton und der Blisterpackung erkennbar:

<b>Erkennungsfarbe für die Stärke auf Umkarton/Blisterpackung</b>	<b>Stärke</b>	<b>Zweifarbige Etikett der Patrone (unten/oben)</b>
Helles Apricot	3 mg	gelb/grün
Cyan	3,6 mg	gelb/cyan
Dunkelgrau	4,3 mg	gelb/pink
Gelb	5,2 mg	grün/pink
Orange	6,3 mg	cyan/gelb
Dunkellila	7,6 mg	cyan/pink
Goldbraun	9,1 mg	pink/gelb
Dunkelblau	11 mg	pink/grün
Dunkelrot	13,3 mg	pink/cyan

Skytrofa ist für die Anwendung zusammen mit den beiliegenden Injektionsnadeln und dem Skytrofa Auto-Injector ausgelegt. Der Skytrofa Auto-Injector ist nicht in dieser Packung enthalten und wird separat geliefert. Die Gebrauchsanleitung für den Skytrofa Auto-Injector liegt der Schachtel des Skytrofa Auto-Injector bei.

### Pharmazeutischer Unternehmer

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

### Hersteller

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

### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## Gebrauchsanleitung

Diese Anleitung ist eine Hilfestellung für das Vorbereiten, Mischen und Injizieren Ihres Arzneimittels Skytrofa.

### Diese Anleitung gliedert sich in 5 Phasen

<b>Überblick über die Teile des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind</b>
<b>Vorbereiten des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind</b>
<b>Mischen des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind</b>
<b>Injizieren des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind</b>
<b>Nach der Injektion des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind</b>

**Wenn Sie oder Ihr Kind zu irgendeinem Zeitpunkt Hilfe brauchen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.**

#### Was sollten Sie beachten, bevor Sie anfangen?

- Beachten Sie stets die Packungsbeilage.
- Waschen und trocknen Sie jedes Mal Ihre Hände.
- Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Patrone.
- Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Nadel. Die Nadeln dürfen **nicht** wiederverwendet werden.
- Verwenden Sie dieses Arzneimittel **nicht mehr** nach dem Verfalldatum, das auf dem Umkarton und auf der Verpackung der Patrone nach „verw.bis“ angegeben ist und nicht mehr nach dem Ablauf von 6 Monaten, nachdem das Arzneimittel zum ersten Mal aus der Kühlung genommen wurde (je nachdem, was früher ist).
- Verwenden Sie dieses Arzneimittel **nicht**, wenn Sie bemerken, dass es sichtbare Partikel enthält.
- Die Patrone und die Nadel sind für den einmaligen Gebrauch und ausschließlich für die Verwendung mit dem Skytrofa Auto-Injektor (nachfolgend: Autoinjektor) bestimmt.

#### Überblick über die Teile des Arzneimittels Skytrofa für Sie oder Ihr Kind

Skytrofa besteht aus Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Patrone. Jede Packung enthält 4 Einzeldosis-Patronen und 6 Einweginjektionsnadeln. Ihre Patrone enthält das pulverförmige Arzneimittel und das Lösungsmittel, mit dem es gemischt werden soll.



## Zweikammerpatrone

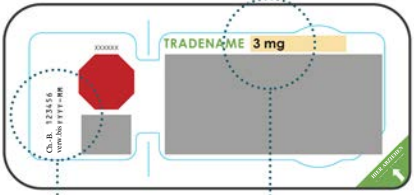






Für die Injektionen benötigen Sie außerdem den Skytrofa Auto-Injector. Dieser ist nicht in der Packung mit Skytrofa enthalten, sondern wird in einer separaten Schachtel geliefert. Lesen Sie auch die Gebrauchsanleitung, die dem Skytrofa Auto-Injector beiliegt.

### **Vorbereiten des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind**




Wenn Sie das Arzneimittel im Kühlschrank aufbewahren, nehmen Sie es 15 Minuten vor der Verwendung heraus.

#### **1. Patrone und Nadel prüfen und verschrauben**


<ul style="list-style-type: none"><li>• Entnehmen Sie eine Einzelpackung mit der Patrone.</li><li>• Prüfen Sie das Verfalldatum und die Dosisstärke auf der Verpackung der Patrone.</li><li>• Verwenden Sie das Arzneimittel <b>nicht</b>, wenn das nach „verw.bis“ angegebene Verfalldatum überschritten ist.</li></ul>	 <p>Verfalldatum      Stärke</p> The image shows a blister pack for the cartridge. It has a red octagonal stop sign with a white 'X' in the center. To the right of the stop sign, there is a yellow box with the text 'TRADENAME 3 mg'. Below the blister pack, there are two labels: 'Verfalldatum' (expiry date) and 'Stärke' (strength).
<ul style="list-style-type: none"><li>• Öffnen Sie die Verpackung der Patrone nur bis zum roten STOP-Zeichen. Dadurch verbleibt der orangefarbige Einsatz in der Packung der Patrone. Um den Stopfen der Patrone während des Transports in Position zu halten, ist an der Patrone in der Blisterpackung ein orangefarbiger Einsatz angebracht.</li><li>• Heben Sie die Patrone aus der Packung.</li></ul>	 <p>STOP HIER</p> <p>Diesen Teil nicht abziehen</p> The image shows a hand holding the cartridge and another hand holding the blister pack. A red octagonal stop sign with the text 'STOP HIER' is pointing to the blister pack. Below the stop sign, there is a label: 'Diesen Teil nicht abziehen' (Do not remove this part). The blister pack is being opened, and the cartridge is being inserted into it.




<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wenn der orangefarbige Einsatz noch auf der Patrone sitzt, ziehen Sie ihn in gerader Richtung ab und entsorgen Sie ihn.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nehmen Sie eine neue Nadel aus der Packung. Wenn das Schutzpapier nicht vollständig dicht sitzt oder beschädigt ist, verwenden Sie die Nadel <b>nicht</b>.</li> <li>• Ziehen Sie das Schutzpapier ab.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schrauben Sie die Nadel im Uhrzeigersinn sicher auf die Patrone auf, bis sie fest sitzt.</li> <li>• Entfernen Sie <b>nicht</b> die Kunststoffkappe über der Nadel.</li> </ul>	

## 2. Autoinjektor einschalten

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drücken Sie einmal auf die grüne Taste am Autoinjektor.</li> <li>• Es ertönen 2 laute Pieptöne , das Batteriesymbol  leuchtet auf und die grüne Hülse beginnt zu blinken.</li> </ul>	
---	--

## 3. Patrone einsetzen

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Setzen Sie die Patrone in die blinkende grüne Hülse ein.</li> </ul>	
--	--

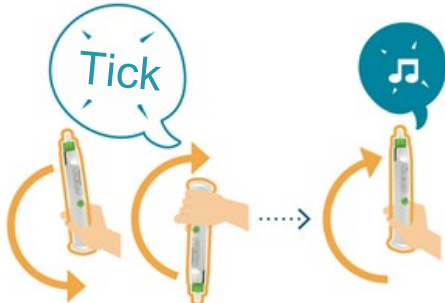
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lassen Sie die Patrone einrasten. Die grüne Hülse hört auf zu blinken, das grüne Mischsymbol  leuchtet auf und das Batteriesymbol geht aus.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nach dem Einrasten der Patrone lassen Sie die Patrone los.</li> </ul>	

### Mischen des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind




#### 4. Mischen abwarten

<ul style="list-style-type: none"> <li>Warten Sie 4 bis 8 Minuten, während der Autoinjektor Ihr Arzneimittel mischt.</li> <li>Die Fortschrittsanzeige leuchtet nach und nach auf.</li> <li>Warten Sie, bis <b>2</b> laute Pieptöne zu hören sind und die gesamte Fortschrittsanzeige zu blinken beginnt.</li> </ul>	
---	--

#### 5. Autoinjektor mehrmals umdrehen

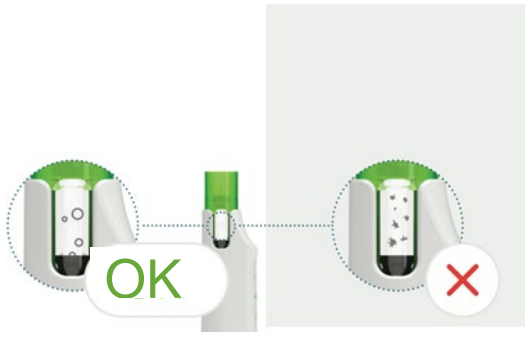
<ul style="list-style-type: none"> <li>Drehen Sie den Autoinjektor mehrmals um. Wenn Sie ihn richtig umdrehen, ertönt ein Tickgeräusch.</li> <li>Drehen Sie 5- bis 10-Mal, bis Sie <b>2</b> laute Pieptöne hören und die Fortschrittsanzeige mit Ausnahme des obersten Teils aufleuchtet.</li> </ul>	
--	--

## 6. Mischvorgang abschließen

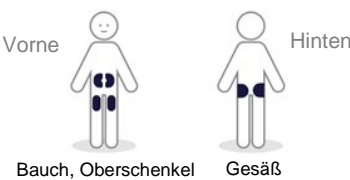
<ul style="list-style-type: none"><li>Lassen Sie den Autoinjektor aufrecht stehen, bis Sie <b>2</b> laute Pieptöne hören und die gesamte Fortschrittsanzeige aufleuchtet.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>Ziehen Sie die Nadelkappe ab.</li><li><b>Nicht</b> drehen.</li><li><b>Heben</b> Sie die Nadelkappe auf.</li></ul> <p>(Das grüne Augensymbol  leuchtet auf.)</p>	



### Injizieren des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind

## 7. Gemischte Lösung prüfen



<ul style="list-style-type: none"><li>Die Lösung ist in Ordnung, wenn sie farblos und klar ist (einige Luftblasen sind in Ordnung).</li><li>Die Lösung <b>nicht</b> verwenden, wenn sie sichtbare Partikel enthält. Bei sichtbaren Partikeln drücken Sie 3 Sekunden lang die grüne Taste und entnehmen Sie die Patrone.</li></ul>	
---	--

## 8. Injektion vorbereiten

<ul style="list-style-type: none"><li>Wählen Sie die Injektionsstelle aus: Bauch, Oberschenkel oder Gesäß. Wechseln Sie die Injektionsstelle wöchentlich.</li></ul>	
---	--




<ul style="list-style-type: none"> <li>• Waschen und trocknen Sie Ihre Hände.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer.</li> <li>• <b>Nicht</b> durch Kleidung hindurch injizieren.</li> </ul>	

## 9. Arzneimittel injizieren


<ul style="list-style-type: none"> <li>• Halten Sie die grüne Hülse <b>10</b> bis <b>15</b> Sekunden auf die Injektionsstelle gedrückt, bis Sie <b>2</b> laute Pieptöne hören. (Die grüne Hülse blinkt zweimal und das grüne Häkchensymbol ✓ leuchtet auf.)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heben Sie den Autoinjektor von der Haut ab und warten Sie, bis <b>2</b> laute Pieptöne zu hören sind. (Die grüne Hülse beginnt zu blinken.)</li> </ul>	

**Nach der Injektion des Arzneimittels für Sie oder Ihr Kind**

## 10. Patrone entfernen

<ul style="list-style-type: none"><li>• Drücken Sie die Nadelkappe in die blinkende grüne Hülse.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Drücken Sie die Nadelkappe abwärts, um die Patrone auszuklinken.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Entfernen Sie die gebrauchte Patrone.</li></ul>	

## 11. Patrone und Nadel entsorgen

<ul style="list-style-type: none"><li>• Prüfen Sie, ob die Patrone leer ist. Verwenden Sie den Autoinjektor nicht mehr, wenn sich nach der Injektion noch Arzneimittel in der Patrone befindet.</li><li>• Entsorgen Sie die gebrauchte Patrone und die Nadel sicher gemäß den Anweisungen Ihres Apothekers.</li><li>• Werfen Sie sie <b>nicht</b> in den normalen Haushaltsabfall.</li></ul>	
--	--

**Sind für Ihre wöchentliche Dosis 2 Patronen erforderlich?**

- Dann wiederholen Sie für die zweite Injektion Schritt 1 bis 11 mit einer neuen Patrone und einer neuen Nadel.

## 12. Autoinjektor aufbewahren

- Bringen Sie die Schutzhülle an und lagern Sie das Gerät bis zur nächsten Verwendung bei Raumtemperatur.

