

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Skytrofa je sestavljeno iz somatropina, prehodno konjugiranega na nosilec metokspolietilenglikol (mPEG) prek lastniškega povezovalca TransCon. Jakost zdravila Skytrofa vedno označuje količino komponente somatropina.

### Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 3 mg somatropina,\* kar je enakovredno 8,6 mg lonapegsomatropina, in 0,279 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 11 mg/ml.

### Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 3,6 mg somatropina,\* kar je enakovredno 10,3 mg lonapegsomatropina, in 0,329 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 11 mg/ml.

### Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 4,3 mg somatropina,\* kar je enakovredno 12,3 mg lonapegsomatropina, in 0,388 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 11 mg/ml.

### Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 5,2 mg somatropina,\* kar je enakovredno 14,8 mg lonapegsomatropina, in 0,464 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 11 mg/ml.

### Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 6,3 mg somatropina,\* kar je enakovredno 18 mg lonapegsomatropina, in 0,285 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 22 mg/ml.

### Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 7,6 mg somatropina,\* kar je enakovredno 21,7 mg lonapegsomatropina, in 0,338 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 22 mg/ml.

### Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 9,1 mg somatropina,\* kar je enakovredno 25,9 mg lonapegsomatropina, in 0,4 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 22 mg/ml.

### Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 11 mg somatropina,\* kar je enakovredno 31,4 mg lonapegsomatropina, in 0,479 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 22 mg/ml.

### Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 13,3 mg somatropina,\* kar je enakovredno 37,9 mg lonapegsomatropina, in 0,574 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina\*\* 22 mg/ml.

\* Jakost označuje količino komponente somatropina, brez upoštevanja nosilca mPEG.

\*\* Proizveden v celicah bakterije *Escherichia coli* s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija).

Bel do belkast prašek.

Vehikel je prozorna in brezbarvna raztopina.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Motnje v rasti pri otrocih in mladostnikih od 3. leta do 18. leta zaradi nezadostnega sproščanja endogenega ravnega hormona (pomanjkanje ravnega hormona oz. GHD – growth hormone deficiency).

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravljenje morajo začeti in spremljati zdravniki, ki so usposobljeni in izkušeni na področju diagnosticiranja in obravnavanja pediatričnih bolnikov z GHD.

Količina in koncentracija lonapegsomatropina je vedno izražena v miligramih somatropina, kar se nanaša na somatropinski del molekule in ne vključuje nosilca mPEG, s čimer se preprečijo napake v zvezi z zdravilom, kadar bolniki preidejo z zdravljenja z dnevnim odmerjanjem somatropina.

## Odmerjanje

Odmerjanje in dajanje morata biti prilagojena glede na posameznega bolnika.

### Začetni odmerek

Priporočeni začetni odmerek zdravila Skytrofa je 0,24 mg somatropina/kg telesne mase, ki se ga da enkrat tedensko. Priporočene jakosti začetnega odmerka pri tovrstnem odmerku glede na razpon telesne mase so navedene v tabeli 1.

**Tabela 1 Priporočeni odmerek za bolnike glede na telesno maso pri predpisovanju odmerka 0,24 mg somatropina/kg/teden**

Telesna masa (kg)	Jakost odmerka somatropina
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 (z uporabo dveh dvoprekatnih vložkov, vsak s po 7,6 mg)
70–84,9	18,2 mg (z uporabo dveh dvoprekatnih vložkov, vsak s po 9,1 mg)
85 – 100	22 mg (z uporabo dveh dvoprekatnih vložkov, vsak s po 11 mg)

Če predpisujete odmerek, ki ni 0,24 mg somatropina/kg/teden, izračunajte skupni tedenski odmerek (v mg somatropina) in izberite ustrezno jakost odmerka, kot sledi:

- Skupni tedenski odmerek (mg somatropina) = predpisani odmerek (mg somatropina/kg) x bolnikova telesna masa (kg)
- Zaokrožite skupni tedenski odmerek (mg somatropina) na najbližjo jakost odmerka, pri tem pa upoštevajte tudi cilje zdravljenja in klinični odziv.

### Začetni odmerek za bolnike pri prehodu z zdravil s somatropinom z dnevnim odmerjanjem

V primeru prehoda z zdravljenja s somatropinom z dnevним odmerjanjem na zdravljenje z lonapegsomatropinom enkrat na teden mora med zadnjim odmerkom somatropina enkrat na dan in prvim odmerkom lonapegsomatropina preteči vsaj 8 ur.

Pri otrocih, ki prehajajo s somatropina z dnevним odmerjanjem, lahko zdravniki prilagodijo začetni odmerek in pri tem upoštevajo trenutni odmerek somatropina, klinični odziv posameznika in klinične pomisleke, specifične za bolnika.

Za otroke, ki prehajajo z zdravil s somatropinom z dnevним odmerjanjem, pri katerih je tedenski odmerek enak ali večji kot 0,24 mg somatropina/kg telesne mase, je priporočeni začetni odmerek lonapegsomatropina 0,24 mg somatropina/kg telesne mase (glejte tabelo 1).

Za otroke, ki prehajajo z zdravil s somatropinom z dnevним odmerjanjem, pri katerih je tedenski odmerek manjši od 0,24 mg somatropina/kg telesne mase, kot priporočeni začetni odmerek lonapegsomatropina uporabite predhodno predpisani tedenski odmerek (glejte izračun zgoraj).

### Titracija odmerka

Odmerek lonapegsomatropina je treba prilagoditi za vsakega bolnika glede na klinični odziv, neželene učinke in/ali koncentracije serumskega insulina podobnega rastnega faktorja-1 (angl. insulin-like growth factor-1 – IGF-1) izven ciljnega razpona. Razpoložljive jakosti odmerka somatropina so navedene v poglavju 1.

Kot smernice pri titraciji odmerka se lahko uporabijo povprečne ravni vrednosti standardnega odklona (angl. standard deviation score – SDS) koncentracije IGF-1 (pridobljene 4–5 dni po dajanju odmerka) (glejte tabelo 2). Po začetku zdravljenja z lonapegsomatropinom ali kakršni koli spremembi odmerka, je treba počakati vsaj 2 tedna, preden se oceni dosežena raven SDS IGF-1. Prilagoditve odmerka je treba usmerjati tako, da se doseže povprečna raven SDS IGF-1 v razponu normalnih vrednosti, tj. med -2 in +2 (po možnosti v bližini 0 SDS).

Ravni SDS IGF-1 se lahko v določenem obdobju razlikujejo, zato je med zdravljenjem priporočeno rutinsko spremljanje serumskih ravni SDS IGF-1, zlasti med puberteto.

**Tabela 2 Priporočena sprememba jakosti odmerka somatropina za kategorije povprečnih SDS IGF-1**

<b>Razpon povprečnih SDS IGF-1 (pridobljene na 4.–5. dan po odmerku)</b>	<b>Priporočena sprememba jakosti odmerka somatropina</b>
> +4	Odmerek zmanjšajte za 3 jakosti
od +3 do +4	Odmerek zmanjšajte za 2 jakosti
od +2 do +3	Odmerek zmanjšajte za 1 jakost
od -2 do +2	Brez spremembe
< -2	Odmerek povečajte za 1 jakost

### Ocena zdravljenja

Ocenjevanje učinkovitosti in varnosti je treba predvidevati v približno 6- do 12-mesečnih intervalih, in sicer na podlagi avksoloških parametrov, biokemije (IGF-1, hormonov, glukoze in ravni lipidov) in stanja pubertete. Med puberteto bo morda treba razmisliti o pogostejšem ocenjevanju.

Zdravljenje je treba prenehati pri bolnikih z letno hitrostjo rasti v višino < 2 cm/leto, končno doseženo višino, vrednostjo SDS hitrosti rasti v višino < +1 po prvem letu zdravljenja ali če je starost kosti > 14 let (dekleta) ali > 16 let (fantje), kar ustreza zaprtju epifiznih rastnih ploščic.

Ko se epifizi spojita, je treba bolnike klinično ponovno oceniti glede potrebe po zdravljenju s rastnim hormonom.

### Peroralno estrogensko zdravljenje

Pri bolnicah, ki prejemajo peroralno zdravljenje, ki vsebuje estrogen, bo morda potreben večji odmerek rastnega hormona, da se doseže cilj zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

### Izpuščeni odmerek

Izpuščeni odmerek je treba dati čim prej, največ 2 dni po izpuščenem odmerku. Po več kot 2 dneh je treba izpuščeni odmerek preskočiti, naslednji odmerek pa dati na redno načrtovani dan. V vsakem primeru lahko nato bolniki nadaljujejo redno enotedensko dajanje odmerka.

### Spreminjanje dneva dajanja odmerka

Dan tedenske injekcije lahko spremenite na drug dan v tednu. Lonapegsomatropin se lahko da 2 dni pred ali 2 dni po načrtovanem dnevu dajanja odmerka. Treba je zagotoviti, da je med zadnjim odmerkom in novo vzpostavljenim dnevom rednega dajanja odmerka enkrat tedensko vsaj 5 dni.

## Posebne populacije

### Okvarjeno delovanje ledvic

Za bolnike z okvarjenim delovanjem ledvic ni na voljo informacij, priporočil glede odmerkov pa ni mogoče dati.

### Okvarjeno delovanje jeter

Za bolnike z okvarjenim delovanjem jeter ni na voljo informacij, priporočil glede odmerkov pa ni mogoče dati.

### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost lonapegsomatropina pri otrocih, mlajših od 3 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

## Način uporabe

Injekcijo je treba dati subkutano enkrat na teden v trebuh, zadnjico ali stegno. Mesta dajanja je treba menjavati, da se prepreči lipoatrofija.

Lonapegsomatropin je namenjen za dajanje po rekonstituciji praška za raztopino za injiciranje s priloženim vehiklom. Lonapegsomatropin je treba dati z avtoinjektorjem ravnega hormona (Skytrofa Auto-Injector). Bolnika in skrbnika je treba usposobiti, da bosta razumela postopek dajanja s pripomočkom, preden lahko lonapegsomatropin injicirata sama.

Rekonstituirana raztopina mora biti brezbarvna in prosojna do opalescentna ter brez ali praktično brez vidnih delcev (glejte poglavje 6.6).

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6 in navodila na koncu navodila za uporabo.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (glejte poglavje 4.4).

Somatropin se ne sme uporabiti, kadar obstaja dokaz o aktivnosti tumorja (glejte poglavje 4.4). Pred začetkom zdravljenja z ravnim hormonom morajo biti intrakranialni tumorji neaktivni in protitumorsko zdravljenje zaključeno. Zdravljenje je treba prenehati, če obstajajo dokazi o rasti tumorja.

Bolniki z akutno kritično boleznijo, pri katerih je prišlo do zapletov po posegu na odprtem srcu, posegu v trebušni votlini, multiplih poškodbah zaradi nezgode, akutni dihalni odpovedi ali podobnih stanjih, se ne smejo zdraviti z lonapegsomatropinom (glede bolnikov, ki prejemajo nadomestno zdravljenje, glejte poglavje 4.4).

Lonapegsomatropina ni dovoljeno uporabljati za pospeševanje rasti pri otrocih z zaprtimi epifizami.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

### Akutna kritična bolezen

Pri kritično bolnih odraslih bolnikih, pri katerih je prišlo do zapletov po posegu na odprtem srcu, posegu v trebušni votlini, multiplih poškodbah zaradi nezgode ali akutni dihalni odpovedi, je bila smrtnost večja pri bolnikih, zdravljenih s 5,3 mg ali 8 mg somatropina dnevno (tj. 37,1–56 mg/teden), v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo, tj. 42 % v primerjavi z 19 %. Ker ni informacij o varnosti nadomestnega zdravljenja z rastnim hormonom pri akutno kritično bolnih bolnikih, je treba koristiti neprekinjenega zdravljenja z lonapegsomatropinom v tem primeru pretehtati glede na morebitna tveganja. Pri vseh bolnikih, pri katerih se razvije druga ali podobna akutna kritična bolezen, je morebitno korist zdravljenja z lonapegsomatropinom treba pretehtati glede na morebitno tveganje.

### Novotvorba

Pri bolnikih s predhodno maligno boleznijo je treba posebno pozornost nameniti znakom in simptomom ponovitve bolezni. Bolnike s predhodno obstoječimi tumorji ali GHD kot posledico intrakranialne lezije, je treba redno pregledovati in preveriti, ali je primarna bolezen napredovala ali se ponovila. Pri bolnikih, ki so v otroštvu preživeli raka in so se zdravili z rastnim hormonom, so poročali o povečanem tveganju za drugo novotvorbo po prvi novotvorbi. Intrakranialni tumorji, še posebej meningiomi, so bili najpogostejša oblika druge novotvorbe, o kateri so poročali pri bolnikih, zdravljenih z obsevanjem glave pri prvi novotvorbi.

### Preobčutljivost

Ob uporabi lonapegsomatropina so poročali o anafilaktičnih reakcijah, vključno z angioedemom. Bolnike in skrbnike seznanite z možnostjo pojava takšnih reakcij, zlasti po prvem odmerku, ter jim povejte, da morajo v primeru nenadne resne preobčutljivostne reakcije poiskati takojšnjo zdravniško pomoč. V primeru preobčutljivostne reakcije je treba prekiniti uporabo lonapegsomatropina (glejte poglavje 4.3).

### Benigna intrakranialna hipertenzija

V primeru hude ali ponavljajoče se ataksije, glavobola, težav z vidom, navzee in/ali bruhanja, je priporočena fundoskopija za papiloedem. Če se papiloedem potrdi, je treba upoštevati možnost diagnoze benigne intrakranialne hipertenzije in, če je to primerno, prenehati zdravljenje z rastnim hormonom. Trenutno ni zadostnih dokazov, da bi bilo mogoče dati specifične nasvete glede nadaljevanja zdravljenja z rastnim hormonom pri bolnikih z odpravljenjo intrakranialno hipertenzijo. Če se zdravljenje z rastnim hormonom znova začne, je treba bolnika skrbno spremljati, če bi prišlo do simptomov intrakranialne hipertenzije. Pregled s fundoskopijo se priporoča na začetku in občasno med zdravljenjem.

### Občutljivost za insulin

Rastni hormon lahko zmanjša občutljivost za insulin. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je odmerek insulina po uvedbi zdravljenja z lonapegsomatropinom morda treba prilagoditi. Bolnike s sladkorno boleznijo, netoleranco za glukozo ali dodatnimi dejavniki tveganja za sladkorno bolezen je treba med zdravljenjem z lonapegsomatropinom skrbno spremljati (glejte poglavje 4.5).

### Hipoadrenalizem

Uvedba zdravljenja z rastnim hormonom lahko povzroči inhibicijo encima 11 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaze tipa 1 (11 $\beta$ HSD-1) in zmanjšane koncentracije serumskega kortizola. Posledično se lahko razkrije predhodno nediagnosticirani centralni (sekundarni) hipoadrenalizem in morda bo potrebno nadomestno zdravljenje z glukokortikoidi. Poleg tega bo morda pri bolnikih, zdravljenih z nadomestnim zdravljenjem z glukokortikoidi za predhodno diagnosticirani hipoadrenalizem, po

uvodbi zdravljenja z lonapegsomatropinom treba povečati vzdrževalni ali stresni odmerek (glejte poglavje 4.5).

### Delovanje ščitnice

Rastni hormon poveča zunajščitnično pretvorbo T4 v T3, kar lahko zmanjša serumske koncentracije T4 in poveča serumske koncentracije T3. Spremljanje delovanja ščitnice je zato treba izvajati pri vseh bolnikih. Pri bolnikih s hipopituitarizmom s standardnim nadomestnim zdravljenjem je treba morebitni učinek zdravljenja z lonapegsomatropinom na delovanje ščitnice skrbno spremljati (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

### Zdrs epifize glavice stegenice

Pri bolnikih z endokrinimi motnjami, vključno z GHD, se lahko zdrs epifize kolka pojavi pogosteje kot pri splošni populaciji. Otroke s trajno bolečino v kolku/kolenu in/ali šepanjem med zdravljenjem z lonapegsomatropinom je treba klinično pregledati.

### Skolioza

Skolioza lahko v obdobju hitre rasti napreduje pri vseh otrocih. Ker zdravljenje z rastnim hormonom poveča hitrost rasti, je treba med zdravljenjem spremljati znake in napredovanje skolioze. Vendar se pri zdravljenju z rastnim hormonom ni pokazalo, da bi povečalo incidenco ali resnost skolioze (glejte poglavje 4.8).

### Pankreatitis

Čeprav je redek, je pri otrocih, zdravljenih z rastnim hormonom, pri katerih se pojavi nepojasnjena bolečina v trebuhu, treba razmisliti o pankreatitisu.

### Prader-Willijev sindrom

Lonapegsomatropina niso preučevali pri bolnikih s Prader-Willijevim sindromom. Lonapegsomatropin ni indiciran za dolgoročno zdravljenje pediatričnih bolnikov z motnjo v rasti zaradi genetsko potrjenega Prader-Willijevega sindroma, razen če imajo tudi diagnozo GHD. Obstajajo poročila o nenadni smrti po začetku zdravljenja z rastnim hormonom pri bolnikih s Prader-Willijevim sindromom, ki so imeli enega ali več od naslednjih dejavnikov tveganja: huda debelost, anamneza obstrukcije zgornjih dihalnih poti ali apneje v spanju ali neidentificirana okužba dihal.

### Levkemija

Levkemija je bila poročana pri manjšem številu bolnikov z GHD, od katerih so bili nekateri zdravljeni s somatropinom. Vendar ni dokazov, da se incidenca levkemije poveča pri prejemnikih rastnega hormona brez predispozicijskih dejavnikov.

### Uporaba s peroralnim zdravljenjem, ki vsebuje estrogen

Peroralni estrogen vpliva na odziv IGF-1 na rastni hormon. Če bolnica, ki jemlje lonapegsomatropin, začne peroralno zdravljenje, ki vsebuje estrogen, bo odmerek lonapegsomatropina morda treba povečati, da se serumske ravni IGF-1 ohranijo v normalnem starostno ustreznem razponu (glejte poglavje 4.2). Če pa bolnica, ki jemlje lonapegsomatropin, preneha peroralno zdravljenje, ki vsebuje estrogen, bo odmerek lonapegsomatropina morda treba zmanjšati, da ne pride do presežka rastnega hormona in/ali neželenih učinkov (glejte poglavje 4.5).



## Protitelesa

Pri nekaterih bolnikih so bila zaznana protitelesa na lonapegsomatropin. Nobena od teh protiteles niso bila nevtralizacijska in očitnega kliničnega učinka ni bilo mogoče zaznati. Vseeno je treba pri bolnikih, ki se ne odzovejo na zdravljenje, razmisliti o testiranju za prisotnost protiteles.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Zdravljenje z glukokortikoidi

Sočasno zdravljenje z glukokortikoidi zavira učinke lonapegsomatropina, povezane s spodbujanjem rasti. Bolnikom s pomanjkanjem adrenokortikotropnega hormona (ACTH) je treba skrbno prilagoditi nadomestno zdravljenje z glukokortikoidi, da se prepreči morebitni zaviralni učinek na rast, rast bolnikov, zdravljenih z glukokortikoidi, pa je treba skrbno spremljati, da se oceni morebitni vpliv zdravljenja s glukokortikoidi na rast.

Rastni hormon zmanjša pretvorbo kortizona v kortizol in lahko razkrije predhodno neodkrit centralni hipoadrenalizem ali povzroči neučinkovitost majhnih odmerkov nadomestnih glukokortikoidov (glejte poglavje 4.4).

### Zdravila, ki se presnavljajo s citokromom P450

Študij medsebojnega delovanja med zdravili z lonapegsomatropinom niso izvedli. Podatki iz študij medsebojnega delovanja s somatropinom, izvedenih pri otrocih in odraslih z GHD ter zdravih starejših moških, kažejo na to, da lahko dajanje somatropina poveča očistek spojin, za katere je znano, da se presnavljajo z izoencimi citokroma P450, še posebej z encimoma CYP3A in CYP1A2. Očistek spojin, ki se presnavljajo z encimoma CYP3A4 (npr. spolni steroidi, kortikosteroidi, antikonvulzivi in ciklosporin) in CYP1A2 (npr. teofilin), se lahko poveča, kar lahko povzroči manjšo izpostavljenost tem spojinam. Klinična pomembnost tega ni znana.

### Insulin in/ali druga hipoglikemična zdravila

Pri sladkornih bolnikih, ki potrebujejo zdravljenje z zdravilom (npr. antihiperglikemičnim zdravilom), je odmerek insulina in/ali peroralnega hipoglikemičnega zdravila morda treba prilagoditi, ko se začne zdravljenje z lonapegsomatropinom (glejte poglavje 4.4).

### Ščitnični hormoni

Rastni hormon poveča zunajščitnično pretvorbo T4 v T3, zato bo morda potrebna prilagoditev nadomestnega zdravljenja s ščitničnim hormonom (glejte poglavje 4.4).

### Peroralno estrogensko zdravljenje

Pri bolnicah, ki prejemajo peroralno zdravljenje, ki vsebuje estrogen, bo morda potreben večji odmerek ravnega hormona, da se doseže cilj zdravljenja (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Podatkov o uporabi lonapegsomatropina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni; študije uporabe kratkodelujočega somatropina pri nosečnicah, objavljene v obdobju nekaj desetletij, niso pokazale nobenega z zdravilom povezanega tveganja za večje prirojene okvare, spontani splav ali neželene izide nosečnosti za mater ali plod.

Študije na živalih ne zadoščajo za oceno vpliva zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Skytrofa ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

### Dojenje

Podatkov o prisotnosti lonapegsomatropina v materinem mleku ali učinku na dojene novorojenčke/otroke ni. Ker se lonapegsomatropin ne absorbira peroralno, ni verjetno, da bi negativno vplival na dojene novorojenčke/otroke.

Zdravilo Skytrofa se lahko med dojenjem uporablja le, če je strogo indicirano.

### Plodnost

Ni kliničnih podatkov o učinku lonapegsomatropina na plodnost. Študije na živalih ne zadoščajo za oceno zdravila na plodnost (glejte poglavje 5.3).

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Lonapegsomatropin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki v kliničnih preskušanjih z lonapegsomatropinom so bili glavobol (11,1 %), artralgijska (4,6 %), sekundarni hipotiroidizem (2,6 %) in reakcije na mestu injiciranja (1,6 %). Na splošno so bile te reakcije prehodne, njihova resnost pa je bila blaga do zmerna.

### Seznam neželenih učinkov

Tabela 3 spodaj navaja neželene učinke, do katerih je prišlo med zdravljenjem z lonapegsomatropinom. Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti podatkovne baze MedDRA z naslednjo terminologijo: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), zelo redki ( $< 1/10\ 000$ ) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

**Tabela 3 Pogostnost neželenih učinkov v kliničnih preskušanjih**

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>
Bolezni imunskega sistema			Anafilaktična reakcija <sup>b</sup>
Bolezni endokrinega sistema		Sekundarni hipotiroidizem	Sekundarna adrenokortikalna insuficienca
Bolezni živčevja	Glavobol		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		Artralgijska	Skolioza Artritis Bolečine, povezane z rastjo
Motnje reprodukcije in dojk			Ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		Reakcije na mestu injiciranja	

<sup>a</sup> Reakcije na mestu injiciranja vključujejo hiperemijo, atrofijo na mestu injiciranja, bolečino na mestu injiciranja, urtikarijo na mestu injiciranja in lokalizirani edem. Reakcije na mestu injiciranja, opažene pri uporabi lonapegsomatropina, so bile na splošno blage in prehodne.

<sup>b</sup> Anafilaktične reakcije, o katerih so poročali ob uporabi lonapegsomatropina, so vključevale angioedem (glejte poglavje 4.4).

### Opis izbranih neželenih učinkov

#### Imunogenost

Pri bolnikih se lahko razvijejo protitelesa na lonapegsomatropin. Delež bolnikov, ki so bili kadar koli med zdravljenjem pozitivni na zaznavna vežoča protitelesa, je bil nizek (6,3 %) in noben bolnik ni imel nevtralizirajočih protiteles. Opažena ni bila nobena očitna korelacija med vezalnimi protitelesi proti lonapegsomatropinu in neželenimi učinki ali izgubo učinkovitosti. V primeru drugače nepojasnjenega pomanjkanja odziva na zdravljenje z lonapegsomatropinom je treba razmisliti o testiranju za protitelesa na lonapegsomatropin (glejte poglavje 4.4).

#### Neželeni učinki, povezani s farmakološko skupino zdravil z rastnim hormonom

Poleg zgoraj omenjenih neželenih učinkov zdravila so bili spodnji poročani pri drugih zdravilih, ki vsebujejo rastni hormon. Pogostnosti teh neželenih učinkov iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti (razen če je navedeno drugače).

- Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi): levkemija (glejte poglavje 4.4)
- Presnovne in prehranske motnje: sladkorna bolezen tipa 2 (glejte poglavje 4.4)
- Bolezni živčevja: benigna intrakranialna hipertenzija (glejte poglavje 4.4), parestezija
- Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva: mialgija
- Motnje reprodukcije in dojk: ginekomastija (pogostnost: občasni)
- Bolezni kože in podkožja: kožni izpuščaji, urtikarija in pruritus
- Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: periferni edem, obrazni edem

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Akutno preveliko odmerjanje lahko na začetku vodi v hipoglikemijo in nato v hiperglikemijo. Zaradi dolgoročnega prevelikega odmerjanja lahko pride do znakov in simptomov gigantizma.

### Obravnavanje

Zdravljenje je simptomatsko in podporno. Za preveliko odmerjanje somatropina ni antidota. Po prevelikem odmerjanju je priporočeno spremljanje delovanja ščitnice.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Hipofizni in hipotalamični hormoni ter sorodne učinkovine, somatropin in njegovi agonisti, oznaka ATC: H01AC09.

## Mehanizem delovanja

Lonapegsomatropin je dolgodelujoče „predzdravilo“ somatropina. Lonapegsomatropin je sestavljen iz matične učinkovine, somatropina, ki je prehodno konjugiran na nosilec metokspolietilenglikol (4 x 10 kDa mPEG) prek lastniškega povezovalca TransCon. Nosilec ima varovalni učinek, ki zmanjša izločanje prek ledvic in receptorsko posredovani očistek lonapegsomatropina. Lonapegsomatropin po subkutanem dajanju sprosti polno aktivni somatropin, in sicer prek samocepitve povezovalca TransCon. Somatropin (191 aminokislin) ima isti način delovanja in porazdelitev kot somatropin za dnevno uporabo, vendar se uporablja s subkutano injekcijo enkrat na teden.

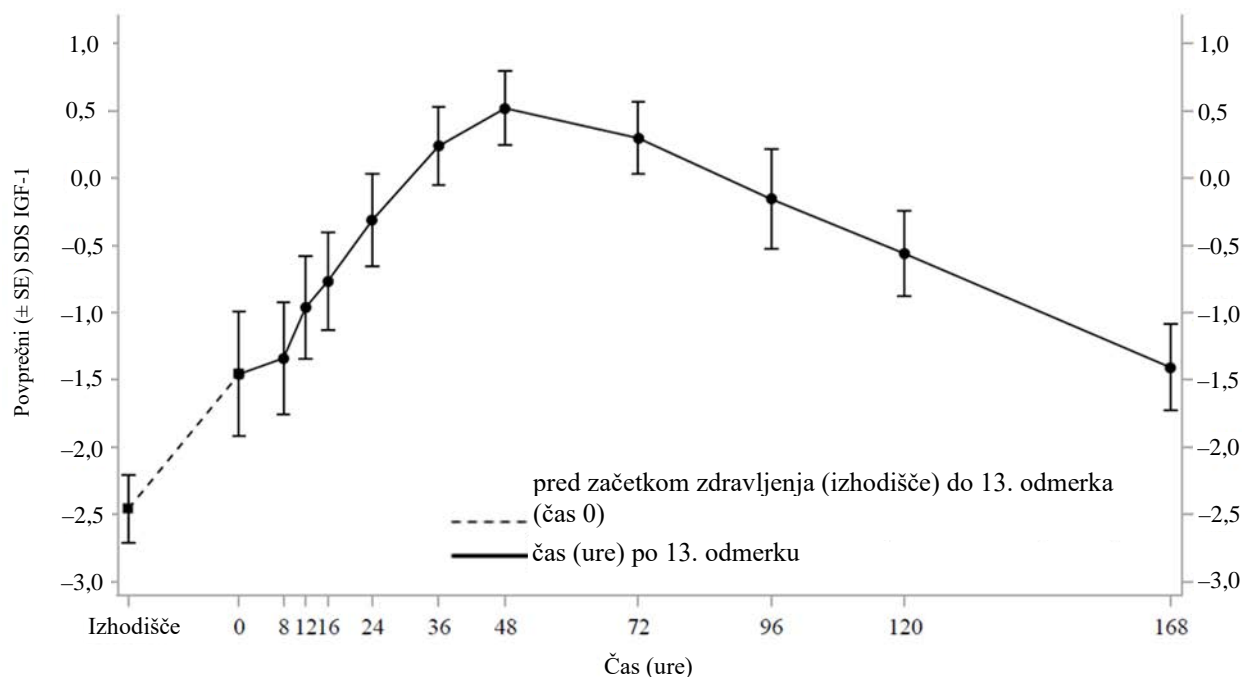
Somatropin se veže na dimerni receptor humanega ravnega hormona v celični membrani tarčnih celic, zaradi česar pride do znotrajcelične transdukcije signalov in več farmakodinamičnih učinkov. Somatropin ima neposredne učinke na tkivo in presnovo ter posredne učinke, ki jih posreduje IGF-1, vključno s stimulacijo diferenciacije in proliferacije hondrocitov, stimulacijo izločanja glukoze iz jeter, sintezo beljakovin in lipolizo. Somatropin spodbuja rast okostja pri pediatričnih bolnikih z GHD zaradi učinkov na rastne ploščice (epifize) kosti.

## Farmakodinamični učinki

Somatropin, ki se sprosti iz lonapegsomatropina, ustvari odziv IGF-1, linearen glede na odmerek, pri čemer sprememba odmerka 0,02 mg somatropina/kg povzroči približno spremembo povprečne tedenske ocene standardnega odklona (angl. standard deviation score – SDS) za IGF-1, ki znaša 0,17.

Pri stanju dinamičnega ravnovesja so ravni SDS IGF-1 dosegle najvišjo vrednost približno 2 dni po dajanju odmerka, povprečni tedenski SDS IGF-1 pa je sovpadal s približno 4,5 dneva po dajanju odmerka (Slika 1). Ravni SDS IGF-1 so bile pri bolnikih z GHD v razponu normalnih vrednosti večino tedna, podobno kot pri somatropinu z dnevnim odmerjanjem.

**Slika 1** Povprečni ( $\pm$  SE) SDS IGF-1 pri stanju dinamičnega ravnovesja pri otrocih z GHD po dajanju lonapegsomatropina enkrat na teden v odmerku 0,24 mg somatropina/kg/teden



## Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost lonapegsomatropina enkrat na teden sta bili ocenjeni v kliničnih preskušanjih 3. faze, ki so vključevala 306 pediatričnih bolnikov z GHD.

V 52-tedenskem multicentričnem, randomiziranem, odprtem, aktivno nadzorovanem kliničnem preskušanju 3. faze z vzporednimi skupinami je bilo 161 predhodno nezdravljenih predpubertetnih pediatričnih bolnikov z GHD randomiziranih za prejemanje lonapegsomatropina enkrat na teden (N = 105) ali dnevno prejemanje somatropina (N = 56), pri čemer je skupni tedenski odmerek v obeh skupinah znašal 0,24 mg somatropina/kg. Bolniki so bili stari od 3,2 do 13,1 leta, povprečna starost je bila 8,5 leta. Večina (N = 132 (82 %)) udeležencev je bila moškega spola. Povprečni izhodiščni SDS višine bolnikov je znašal -2,93. Primarno opazovani dogodek učinkovitosti je bil letna hitrost rasti v višino v 52. tednu. Zdravljenje z lonapegsomatropinom enkrat na teden 52 tednov je vodilo v nezmanjšano letno hitrost rasti v višino v primerjavi s somatropinom enkrat na dan (tabela 4). Poleg tega so bile spremembe SDS višine (sprememba glede na izhodišče) običajno večje pri lonapegsomatropinu enkrat na teden v primerjavi s somatropinom enkrat na dan (tabela 4). Spremembe letne hitrosti rasti v višino in SDS višine so bile običajno večje pri lonapegsomatropinu v primerjavi z vrednostmi pri somatropinu od 26. tedna do konca preskušanja v 52. tednu.

Povprečno (SD) razmerje med starostjo kosti in kronološko starostjo je napredovalo podobno v obeh skupinah od izhodišča do 52. tedna: od 0,69 (0,16) do 0,75 (0,15) v skupini z lonapegsomatropinom enkrat na teden in od 0,70 (0,14) do 0,76 (0,14) v skupini s somatropinom z dnevним odmerjanjem.

**Tabela 4 Rast in odziv IGF-1 v 52. tednu pri predhodno nezdravljenih pediatričnih bolnikih z GHD (analiza z namenom zdravljenja)**

	<b>Lonapegsomatropin enkrat na teden (N = 105) (0,24 mg somatropina/kg/teden)</b>	<b>Somatropin z dnevnim odmerjanjem (N = 56) (0,24 mg somatropina/kg/teden)</b>	<b>Ocena razlike v zdravljenju (lonapegsomatropin minus somatropin)</b>
Letna hitrost rasti v višino (cm/leto) <sup>a</sup> , povprečje najmanjših kvadratov (95-% IZ)	11,2 (10,7–11,6)	10,3 (9,7–10,9)	0,9 <sup>b</sup> (0,2–1,5)
SDS višine, sprememba glede na izhodišče <sup>c</sup> , povprečje najmanjših kvadratov (95-% IZ)	1,10 (1,02–1,18)	0,96 (0,85–1,06)	0,14 <sup>d</sup> (0,03–0,26)
Kategorija SDS IGF-1 <sup>e</sup> , %			Ni analizirano
< 0	23,1 %	40,7 %	
od 0 do +2	69,2 %	57,4 %	
od +2 do +3	7,7 %	1,9 %	
> +3	0	0	

<sup>a</sup> Letna hitrost rasti v višino: ocene povprečja najmanjših kvadratov in 95-% IZ so iz modela ANCOVA, ki je vključeval starost v izhodišču, najvišje ravni ravnega hormona (logaritmsko pretvorjene) pri stimulacijskem preskušanju, izhodiščni SDS višine – povprečni SDS višine staršev kot sospremenljivke ter zdravljenje in spol kot dejavnika. Manjkajoči podatki so pripisani z metodo večkratnega pripisovanja.

<sup>b</sup> p = 0,0088 (2-stranski) za superiornost

<sup>c</sup> SDS višine, sprememba glede na izhodišče: Ocene povprečja najmanjših kvadratov in 95-% IZ so iz modela ANCOVA, ki je vključeval izhodiščno starost, najvišje ravni ravnega hormona (logaritmsko pretvorjene) pri stimulacijskem preskušanju in izhodiščni SDS višine kot sospremenljivke ter zdravljenje in spol kot dejavnika.

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

<sup>e</sup> Povprečna raven v 52. tednu

V odprtem podaljšanem obdobju je pri bolnikih, ki so nadaljevali zdravljenje z lonapegsomatropinom, prišlo do povečanja SDS višine za 1,61 glede na izhodišče do 104. tedna. Pri bolnikih, ki so v 52. tednu prešli s somatropina z dnevним odmerjanjem na lonapegsomatropin, je prišlo do povečanega SDS višine za 1,49 glede na izhodišče do 104. tedna.

### Podporni dokazi

Dokazi iz dodatnih kliničnih preskušanj lonapegsomatropina podpirajo dolgotrajno klinično učinkovitost zdravljenja z lonapegsomatropinom.

V 26-tedenskem odprtem kliničnem preskušanju z eno skupino, pri katerem so ocenjevali lonapegsomatropin v odmerku 0,24 mg somatropin/kg/teden pri 146 pediatričnih bolnikih z GHD, starimi od 1 do 17 let, od katerih jih je 143 predhodno prejelo zdravljenje s somatropinom z dnevним odmerjanjem v povprečju (SD) 1,1 (0,7) leta, je povprečna (SD) letna hitrost rasti v višino znašala 9 (2,7) cm/leto, povprečna (SD) sprememba SDS višine glede na izhodišče preskušanja pa je znašala 0,28 (0,25). Preferenca bolnika in skrbnika je bila ocenjena v 13. tednu. 84 % bolnikov in 90 % skrbnikov je imelo raje zdravljenje z lonapegsomatropinom enkrat na teden kot pa predhodno zdravljenje s somatropinom z dnevним odmerjanjem.

**Tabela 5 Povprečne ravni SDS IGF-1 v izhodišču in v 26. tednu pri predhodno zdravljenih pediatričnih bolnikih z GHD (analiza z namenom zdravljenja)**

Kategorija povprečnega SDS IGF-1	Izhodišče (N = 143) n (%)	26. teden (N = 139) n (%)
< 0	37 (25,9)	13 (9,4)
od 0 do +2	74 (51,7)	71 (51,1)
od +2 do +3	27 (18,9)	33 (23,7)
> +3	5 (3,5)	22 (15,8)

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika po dajanju lonapegsomatropina je bila ocenjena po enkratnem odmerku pri skupno 73 zdravih odraslih v 2 preskušanjih. Poleg tega je bila farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih z GHD ocenjena na podlagi intenzivnega vzorčenja v 13. tednu pri 11 udeležencih in na podlagi razpršenega vzorčenja pri 109 udeležencih v 2 preskušanjih. V tabeli 6 so navedeni demografski podatki za udeležence, vključene v farmakokinetično ocenjevanje lonapegsomatropina.

**Tabela 6 Demografski podatki udeležencev farmakokinetičnega ocenjevanja lonapegsomatropina**

Kategorija	Zdravi odrasli	Otroci z GHD
N	73	109
Moški/ženske	55/19	87/22
Ameriški staroselci ali domorodci Aljaske	0	0
Azijci	10	1
Črnci ali Afroameričani	13	2
Domorodci Havajev ali drugih tihomorskih otokov	0	0
Belci	49	104 (11 z intenzivnim farmakokinetičnim vzorčenjem)
Drugo/več	1	2
Latinoameričani	23	5
Ne-latinoameričani	50	104

### Absorpcija

Lonapegsomatropin po subkutanem dajanju odmerka sprosti somatropin na nadzorovan način, ki sledi kinetiki prvega reda.

Pri pediatričnih bolnikih z GHD po subkutanem dajanju lonapegsomatropina v odmerku 0,24 mg somatropina/kg/teden je zabeležena povprečna vrednost (CV %) najvišje ravni serumske koncentracije pri stanju dinamičnega ravnovesja ( $C_{max}$ ) lonapegsomatropina znašala 1.230 (86,3) ng somatropina/ml, z medianim  $T_{max}$  25 ur, vrednost  $C_{max}$  sproščenega somatropina pa je znašala 15,2 (83,4) ng/ml, z mediano 12 ur za doseganje vrednosti  $C_{max}$ . Povprečna vrednost (CV %) izpostavljenosti somatropinu v enotedenskemu intervalu med odmerkoma (površina pod krivuljo) je bila 500 (83,8) h\*ng/ml. Kopičenje lonapegsomatropina ali somatropina po ponavljajočem dajanju odmerka ni bilo opaženo.

Pri pediatričnih bolnikih z GHD so bile injekcije izmenično dane v trebuh, zadnjico in stegno. Opažena ni bila nobena očitna povezava med mestom dajanja in izpostavljenostjo somatropinu.

Absolutna biološka uporabnost lonapegsomatropina po subkutanem dajanju odmerka še ni bila raziskana.

### Porazdelitev

Pri pediatričnih bolnikih z GHD je povprečna vrednost (CV %) navideznega volumna porazdelitve lonapegsomatropina v stanju dinamičnega ravnovesja po subkutanem dajanju 0,24 mg somatropina/kg/teden znašala 0,13 (109) l/kg. Za somatropin, sproščen iz lonapegsomatropina, se pričakuje, da ima podoben volumen porazdelitve kot endogeni rastni hormon.

### Izločanje

#### Presnavljanje

Presnavljanje somatropina vključuje katabolizem beljakovin v jetrih in ledvicah.

#### Ekskrecija

Pri pediatričnih bolnikih z GHD je povprečna vrednost (CV %) očitnega očistka lonapegsomatropina v stanju dinamičnega ravnovesja po subkutanem dajanju 0,24 mg somatropina/kg/teden znašala 3,2 (67) ml/h/kg, s povprečno vrednostjo ( $\pm$  SD) opaženega razpolovnega časa 30,7 ( $\pm$  12,7) ure. Navidezni razpolovni čas somatropina, sproščenega iz lonapegsomatropina, je bil približno 25 ur.

### Posebne populacije

Z lonapegsomatropinom ni bila izvedena nobena farmakokinetična študija, specifična za spol. Razpoložljiva literatura navaja, da je farmakokinetika somatropina pri moških in ženska podobna.

Na osnovi populacijske farmakokinetične analize starost, spol, rasa/narodnost in telesna masa nimajo klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko.

Z lonapegsomatropinom ni bila izvedena nobena študija pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter (glejte poglavje 4.2). Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic in jeter je bilo po dnevnem dajanju somatropina opaženo zmanjšanje očistka somatropina. Klinična pomembnost tega zmanjšanja ni znana. Za farmakokinetiko nosilca mPEG lonapegsomatropina se pričakuje, da je odvisna od delovanja ledvic, vendar pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ni bila ocenjena.

Lonapegsomatropin ni bil preučevan pri bolnikih, mlajših od 6 mesecev (glejte poglavje 4.2).

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije vpliva na razmnoževanje, izvedene na podganah, in histopatološka vrednotenja razmnoževalnih organov pri opicah, ki so subkutano prejele lonapegsomatropin v odmerkih do 20-kratnika kliničnega odmerka 0,24 mg somatropina/kg/teden, niso pokazali neželenih učinkov na plodnost ali razmnoževalne organe pri samcih in samicah. Zaradi nastanka protiteles, ki so zmanjšala izpostavljenost pri podganah, ni mogoče podati trdnih zaključkov glede pomena za plodnost pri ljudeh.

Pri podganah, ki so subkutano prejele lonapegsomatropin v odmerkih do 13-kratnika kliničnega odmerka 0,24 mg somatropina/kg/teden, ni prišlo do toksičnosti za razvoj zarodka ali plodu. Zaradi občasne izpostavljenosti ni mogoče podati trdnega zaključka glede študije razvoja zarodka/plodu pri podganah.

Študija toksičnosti za razvoj zarodka/plodu pri kuncih je pokazala nenormalnosti pri plodu pri 1,5-kratniku in smrtnost zarodkov/plodov pri 6-kratniku kliničnega odmerka 0,24 mg somatropina/kg/teden, za kar je bil morebitni vzrok toksičnost za mater. Klinična pomembnost teh ugotovitev je negotova.

V študiji pred- in poporodnega razvoja pri podganah ni bilo neželenih učinkov za brejo samico/samico v laktaciji ali za razvoj konceptusa in mladičev po izpostavljenosti samice od implantacije do odvajanja mladičev od mleka subkutanim odmerkom strukturno podobnega prehodno pegiliranega predzdravila somatropina pri do 13-kratniku kliničnega odmerka 0,24 mg somatropina/kg/teden.

#### Izpostavljenost mPEG

Pri približno 10-kratniku izpostavljenosti komponenti mPEG lonapegsomatropina pri človeku se po enem letu izpostavljenosti v epitelijskih celicah horoidnega pleksusa pri opicah cynomolgus pojavi vakuolizacija. Pri približno 34-kratniku izpostavljenosti mPEG pri človeku je bilo opazno rahlo povečanje števila živali z vakuolami v epitelijskih celicah horoidnega pleksusa. Vakuolizacija ni bila povezana z neželenimi morfološki spremembami ali kliničnimi znaki. Vakuolizacija celic se obravnava kot prilagoditveni odziv. Zato se to pri terapevtskih odmerkih pri človeku ne šteje za možen neželeni učinek.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Prašek

jantarna kislina  
trehaloza dihidrat  
trometamol

#### Vehikel

voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Neodprto

54 mesecev pri shranjevanju v hladilniku (2 °C – 8 °C).



Zdravilo Skytrofa se lahko do 6 mesecev shranjuje tudi pri temperaturi  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ . V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik ( $2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

Na škatlo zabeležite datum, ko je bilo zdravilo prvič vzeto iz hladilnika. Zdravilo zavržite po 6 mescih.

#### Po rekonstituciji

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta bili ugotovljeni za rekonstituirano zdravilo, shranjeno 4 ure pri temperaturi  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji. Če ga ne uporabite takoj, je pred uporabo za čas in pogoje med uporabo odgovoren uporabnik, ne sme pa preseči 4 ur pri temperaturi  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku ( $2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za drugačne pogoje shranjevanja pri temperaturi  $\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  si oglejte v poglavju 6.3.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Stekleni vložek (steklo tipa I) z dvema prekatoma, ki ju ločuje gumijast zamašek (bromobutil). Vložek je zaprt z gumijastim zamaškom (bromobutil) na enem koncu in gumijastim zapiralnim diskom (bromobutil) na drugem koncu. Vložek je nameščen v plastičen adapter za igle.

Eno pakiranje vsebuje 4 dvoprekatne vložke za enkratno uporabo, zapakirane v posamezne pretisne omote, in 6 igel za enkratno uporabo  $0,25\text{ mm} \times 4\text{ mm}$  (31 G x 5/32 palca). En dvoprekatni vložek ima specifično oznako z dodeljenimi dvobarvnimi pasovi, in se sme uporabljati samo z avtoinjektorjem, da se izberejo pravilne nastavitve za rekonstitucijo. Barve jakosti so označene na škatli in foliji pretisnega omota in jih je treba uporabiti za razlikovanje med posameznimi jakostmi.

#### Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek z vsebuje 3 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,279 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je rumena/zelena. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je svetlo marelična.

#### Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 3,6 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,329 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je rumena/zelenomodra. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je zelenomodra.

#### Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 4,3 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,388 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je rumena/roza. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je temno siva.

#### Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 5,2 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,464 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je zelena/roza. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je rumena.

#### Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 6,3 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,285 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je zelenomodra/rumena. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je oranžna.

#### Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 7,6 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,338 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je zelenomodra/roza. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je temno vijolična.

#### Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 9,1 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,4 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je roza/rumena. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je zlatorjava.

#### Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 11 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,479 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je roza/zelena. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je temno modra.

#### Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 13,3 mg somatropina kot prašek v prvem prekatu in 0,574 ml vehikla v drugem prekatu. Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj) je roza/zelenomodra. Barva jakosti na škatli in pretisnem omotu je temno rdeča.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

### Ravnanje

Če je zdravilo shranjeno v hladilniku, ga pred uporabo 15 minut pustite na sobni temperaturi.

En dvoprekatni vložek z zdravilom Skytrofa, ki vsebuje prašek in vehikel za raztopino za injiciranje, je namenjen samo za enkratno uporabo in se sme uporabiti samo s priloženimi injekcijskimi iglami in avtoinjektorjem Skytrofa Auto-Injector. Avtoinjektor ni vključen v to pakiranje. Prašek za raztopino za injiciranje je treba s priloženim vehiklom rekonstituirati z avtoinjektorjem, po pritrditvi igle na dvoprekatni vložek.

Rekonstituirana raztopina mora biti brezbarvna in prosojna do opalescentna ter brez ali praktično brez vidnih delcev. Raztopina lahko občasno vsebuje zračne mehurčke. Če raztopina vsebuje delce, se je ne sme injicirati.

Po rekonstituciji se zdravilo Skytrofa da subkutano (samodejno odmerjanje) z avtoinjektorjem.

Zdravilo Skytrofa se da kot celoten enkratni odmerek (popolna uporaba).

Pred uporabo preberite navodila za uporabo za pripravo zdravila Skytrofa, ki so na voljo na koncu navodila za uporabo, in navodila za uporabo, ki so priložena avtoinjektorju.

## Odstranjevanje

Bolniku je treba naročiti, naj vložek in injekcijsko iglo zavrže po vsakem injiciranju. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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 PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 11. januar 2022

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited  
Belasis Avenue  
Billingham  
TS23 1LH  
Združeno kraljestvo (Velika Britanija)

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 3 mg somatropina, kar je enakovredno 8,6 mg lonapegsomatropina, in 0,279 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 11 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injicije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 3 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 3,6 mg somatropina, kar je enakovredno 10,3 mg lonapegsomatropina, in 0,329 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 11 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injicije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 3,6 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ZUNANJA ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En dvoprekatni vložek vsebuje 4,3 mg somatropina, kar je enakovredno 12,3 mg lonapegsomatropina, in 0,388 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 11 mg/ml.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injekcije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

#### 8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 4,3 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 5,2 mg somatropina, kar je enakovredno 14,8 mg lonapegsomatropina, in 0,464 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 11 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injicije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 5,2 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 6,3 mg somatropina, kar je enakovredno 18 mg lonapegsomatropina, in 0,285 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 22 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injicije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/005

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 6,3 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 7,6 mg somatropina, kar je enakovredno 21,7 mg lonapegsomatropina, in 0,338 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 22 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injicije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/006

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 7,6 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 9,1 mg somatropina, kar je enakovredno 25,9 mg lonapegsomatropina, in 0,4 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 22 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injekcije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/007

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 9,1 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 11 mg somatropina, kar je enakovredno 31,4 mg lonapegsomatropina, in 0,479 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 22 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injicije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 11 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

### **ZUNANJA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En dvoprekatni vložek vsebuje 13,3 mg somatropina, kar je enakovredno 37,9 mg lonapegsomatropina, in 0,574 ml vehikla. Po rekonstituciji je koncentracija na osnovi beljakovine somatropina 22 mg/ml.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injekcije

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

4 vložki za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

injekcija enkrat na teden

Za uporabo samo z avtoinjektorjem ravnega hormona Skytrofa Auto-Injector

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

#### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Po rekonstituciji uporabite v 4 urah.



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Shranjevanje je mogoče pri temperaturi do 30 °C do največ 6 mesecev. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C).

Datum prvega odvzema iz hladilnika: \_\_\_\_\_. Zavrzite po 6 mesecih.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1607/009

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Skytrofa 13,3 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**FOLIJA PRETISNEGA OMOTA**

**1. IME ZDRAVILA**

Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

USTAVITE SE TUKAJ

Ne odstranite tega dela papirja.

subkutana uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**OZNAKA ZA DVOPREKATNI VLOŽEK**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje injekcija  
lonapegsomatropin  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

subkutana uporaba

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku  
lonapegsomatropin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

### **Preden vi ali vaš otrok začne uporabljati zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas ali vašega otroka pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Skytrofa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vi ali vaš otrok vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skytrofa
3. Kako uporabljati zdravilo Skytrofa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Skytrofa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

## **1. Kaj je zdravilo Skytrofa in za kaj ga uporabljamo**

Skytrofa je zdravilo, ki vsebuje učinkovino lonapegsomatropin. To je snov, ki jo lahko telo pretvori v somatropin, imenovan tudi humani rastni hormon. Somatropin kosti in mišice potrebujejo za rast, obenem pa vašemu telesu pomaga razviti pravo količino maščobnega in mišičnega tkiva.

Zdravilo Skytrofa se uporablja za zdravljenje otrok in mladostnikov, starih od 3 do 18 let, ki niso zrasli, ker njihovo telo ne proizvaja ravnega hormona ali pa ga ne proizvaja dovolj. Zdravniki temu pravijo pomanjkanje ravnega hormona. Po injekciji se zdravilo Skytrofa počasi pretvori v somatropin, ki zagotovi manjkajoči rastni hormon.

## **2. Kaj morate vi ali vaš otrok vedeti, preden boste uporabili zdravilo Skytrofa**

### **Ne uporabljajte zdravila Skytrofa**

- če **ste alergični** na lonapegsomatropin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če **imate tumor (raka)**, ki raste. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Skytrofa morate zaključiti protitumorsko zdravljenje, tumorji pa morajo biti neaktivni;

- če **ste nedavno imeli** poseg na odprtem srcu, poseg v trebušni votlini, več poškodb zaradi nezgode ali akutno dihalno odpoved;
- če vam je zdravnik povedal, da so se rastoči deli kosti, ki omogočajo rast kosti (rastne ploščice ali epifize), zaprli in prenehali rasti.

Če kar koli od navedenega velja za vas, obvestite zdravnika še pred začetkom zdravljenja.

### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Skytrofa se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Še posebej pomembno je, da se pogovorite o vsem, kar je navedeno spodaj:

- Če ste v preteklosti imeli **intrakranialni tumor**, vas bo zdravnik med zdravljenjem redno pregledoval in preverjal, ali se je tumor ali kateri koli drug rak ponovno pojavil.
- Če se pojavi **močan glavobol, motnja vida, bruhanje ali nezmožnost usklajevanja hotnih gibov mišic (ataksija)**, še posebej v prvih nekaj tednih zdravljenja, **takoj obvestite zdravnika**. To so morda znaki povišanega tlaka v lobanji (intrakranialni tlak). Glejte poglavje 4, Možni neželeni učinki.
- Če imate **sladkorno bolezen, visoko raven sladkorja v krvi** (intoleranco za glukozo) ali dodatne dejavnike tveganja za sladkorno bolezen, bo vašo raven sladkorja v krvi morda treba redno preverjati, odmerek vašega zdravila za sladkorno bolezen pa bo morda treba prilagoditi.
- Če se zdravite zaradi **oslabljenega delovanja nadledvične žleze** s kortikosteroidi, se posvetujte z zdravnikom, saj bo morda treba redno prilagajati vaš odmerek steroidov.
- Če se zdravite s **ščitničnimi hormoni** ali morate začeti nadomestno zdravljenje s ščitničnim hormonom, bo zdravnik redno preskušal delovanje vaše ščitnice, odmerek pa bo morda treba prilagoditi.
- Če imate med hojo stalne bolečine v kolku ali kolenu ali če med zdravljenjem z rastnim hormonom začnete šepati, obvestite zdravnika. To so lahko simptomi stanja, ki vpliva na stegnenico (femur) na mestu, na katerem je nameščena v kolk (zdrs epifize glavnice stegenice), do česar pogosteje pride pri otrocih, ki se zdravijo z rastnim hormonom.
- Če opazite **ukrivljenost hrbtenice** v stran (skolioza), vas mora zdravnik pogosto pregledovati.
- Če se pojavi **bolečina v trebuhu**, ki se slabša, **obvestite zdravnika**. Zdravnik bo morda preveril, ali imate pankreatitis, kar pomeni, da se organ, imenovan trebušna slinavka, vname. Glejte poglavje 4, Možni neželeni učinki.
- Če imate znake in simptome **nenadne resne alergijske reakcije** (npr. težave pri dihanju, otekanje obraza, ust ali jezika, pospešen srčni utrip, koprivnica, izpuščaj, povišana telesna temperatura), morate nemudoma poiskati zdravniško pomoč.
- Če imate **Prader-Willijev sindrom**, se ne smete zdraviti z zdravilom Skytrofa, razen če imate tudi pomanjkanje rastnega hormona. Zdravila Skytrofa niso preučevali pri posameznikih s Prader-Willijevim sindromom, zato njegova učinkovitost zdravljenja za to stanje ni znana.
- Pri majhnem številu bolnikov, ki so prejeli nadomestni rastni hormon, se je pojavila **vrsta raka krvi in kostnega mozga** (levkemija). Vendar ni bilo dokazano, da je raka povzročilo zdravljenje z rastnim hormonom.
- Če imate takojšnje zaplete po posegu na odprtem srcu, posegu v trebušni votlini, hudi nezgodi (poškodbe) ali **akutni kritični bolezn**i, kot je akutna dihalna odpoved.
- Če ste ženska, ki jemlje **peroralne kontraceptive ali hormonsko nadomestno zdravljenje z estrogenom**, bo vaš odmerek zdravila Skytrofa morda moral biti večji. Če vi ali vaš otrok prenehate uporabljati estrogen, bo odmerek zdravila Skytrofa morda treba zmanjšati.

### Druga zdravila in zdravilo Skytrofa

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Še posebej obvestite zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli od naslednjih zdravil:

- insulin ali katero koli drugo zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni;
- zdravljenja s ščitničnim hormonom, kot je levotiroksin;
- tablete, ki vsebujejo estrogen, vključno s tabletami za estrogensko nadomestno zdravljenje ali za kontracepcijo;
- steroidi ali sintetični nadledvični hormoni (kortikosteroidi ali glukokortikoidi);
- zdravila za zdravljenje epilepsije ali napadov krčev – zdravila proti napadom krčev (antikonvulzivi), kot je karbamazepin;
- ciklosporin (imunosupresivno zdravilo) – zdravilo za zmanjšanje odziva imunskega sistema;
- teofilin, zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje astme in drugih kroničnih pljučnih bolezni.

Zdravnik bo morda moral prilagoditi odmerek teh zdravil ali odmerek zdravila Skytrofa.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

#### **Nosečnost**

Če lahko zanosite, ne uporabljajte zdravila Skytrofa, razen če uporabljate tudi zanesljivo kontracepcijo. Podatkov o uporabi zdravila Skytrofa pri nosečnicah ni. Zdravila Skytrofa ne uporabljajte med nosečnostjo. To je zato, ker ni znano, ali lahko škoduje nerojenemu otroku. Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom. Če med zdravljenjem zanosite, **takoj obvestite zdravnika**.

#### **Dojenje**

Ni znano, ali lahko zdravilo Skytrofa prehaja v materino mleko. Ker pa se lonapegsomatropin ne absorbira skozi usta, ni verjetno, da bi imel neželene učinke na dojenega otroka. Če dojite ali nameravate dojiti, se pred uporabo zdravila Skytrofa posvetujte z zdravnikom. Zdravilo Skytrofa se lahko uporablja med dojenjem le, če je strogo indicirano.

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Skytrofa ne vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

### **3. Kako uporabljati zdravilo Skytrofa**

To zdravilo bo predpisal samo zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem z rastnim hormonom in ki je potrdil vašo diagnozo.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik vam bo pokazal, kako uporabiti zdravilo Skytrofa.

Zdravilo Skytrofa se daje z injekcijo pod kožo (subkutana injekcija). To pomeni, da se injicira s kratko iglo v maščobno tkivo pod kožo na trebuhu, zadnjici ali stegnu. Pomembno je, da vsak teden zamenjate mesto, kjer si injicirate zdravilo, da preprečite poškodbe kože. Ko začnete zdravljenje, vam bo zdravnik ali medicinska sestra povedala, kakšen je pravi odmerek, in pokazala, kako date injekcijo.

#### **Priporočeni odmerek**

Zdravnik vam bo odmerek zdravila Skytrofa določil glede na vašo telesno maso v kilogramih. Ker se lonapegsomatropin v telesu pretvori v somatropin, so odmerki zdravila Skytrofa navedeni glede na količino somatropina, ki nastane. Priporočeni odmerek zdravila Skytrofa je 0,24 mg somatropina na kilogram telesne mase, ki se daje enkrat na teden.

Če boste z zdravljenja s somatropinom enkrat na dan prešli na zdravljenje z zdravilom Skytrofa enkrat na teden, vam bo zdravnik naročil, da med zadnjim dnevnim odmerkom somatropina in prvim

odmerkom zdravila Skytrofa počakate vsaj 8 ur. Priporočeni odmerek je lahko manjši glede na prejšnji dnevni odmerek somatropina.

### **Kdaj uporabiti zdravilo Skytrofa**

Zdravilo Skytrofa morate injicirati enkrat na vsak teden, na isti dan v tednu, ob kateri koli uri.

Po potrebi lahko spremenite dan tedenske injekcije. Skytrofa se lahko da 2 dni pred ali 2 dni po načrtovanem dnevu dajanja odmerka. Od zadnje injekcije po starem dnevu do prvega odmerka po novem dnevu mora preteči vsaj 5 dni. Ko izberete novi dan dajanja odmerka, si zdravilo vsak teden injicirajte na tisti dan. Če ste glede tega negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

### **Priprava in dajanje**

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite „Navodila za uporabo“ na koncu tega navodila.

Zdravilo Skytrofa je na voljo v vložku z dvema prekatoma, ki vsebuje tako zdravilo (prašek) kot tudi vehikel (tekočina). Treba ga je uporabiti s priloženimi iglami. Za dajanje injekcij potrebujete tudi avtoinjektor rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector). Avtoinjektor rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector) je na voljo ločeno.

Prašek in vehikel bo avtoinjektor rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector) zmešal skupaj v raztopino za injiciranje. Po mešanju je raztopina pripravljena za uporabo in zdravilo je mogoče z avtoinjektorjem rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector) injicirati pod kožo.

Preberite navodila za uporabo, ki so priložena avtoinjektorju rastnega hormona.

### **Če ste vi ali vaš otrok uporabili večji odmerek, kot bi smeli**

Če ste injicirali večji odmerek zdravila Skytrofa, kot bi morali, se posvetujte z zdravnikom. Če injicirate preveč zdravila Skytrofa, vam lahko raven sladkorja v krvi pade prenizko in se pozneje dvigne previsoko. Dolgotrajno preveliko odmerjanje lahko povzroči neenakomerno rast.

### **Če ste vi ali vaš otrok pozabili uporabiti zdravilo Skytrofa**

Če izpustite tedenski odmerek in zamujate 1 ali 2 dneva: odmerek injicirajte danes, nato pa na običajni dan v tednu. Če zamujate 3 dni ali več: preskočite izpušeni odmerek in nato nadaljujte z injiciranjem na naslednji običajni dan za dajanje odmerka. Med injicijami naj preteče vsaj 5 dni.

### **Če ste vi ali vaš otrok prenehali uporabljati zdravilo Skytrofa**

Ne prenehajte uporabljati zdravila Skytrofa, ne da bi se posvetovali z zdravnikom. Če zdravilo Skytrofa prenehate jemati prezgodaj, se lahko hitrost vaše rasti upočasni in vaša končna višina bo morda nižja, kot če bi zaključili celotno zdravljenje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Zelo pogosti neželeni učinki** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- glavobol

**Pogosti neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nizke ravni hormona tiroksina, zabeležene pri krvnih preiskavah (sekundarni hipotiroidizem)
- bolečina v sklepih (artralgija)
- reakcije na mestu injiciranja. Koža okoli mesta injiciranja lahko postane neenakomerna ali neravna, vendar do tega ne bi smelo priti, če si injekcijo date vsakič na drugem mestu.



**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- nenadne resne alergijske reakcije, vključno z angioedemom (hitro otekanje sluznice ali kože, ki se lahko pojavi na obrazu, ustih, jeziku, trebuhu ali rokah in nogah)
- znižanje ravni hormona kortizola, zabeležene pri krvnih preiskavah
- okorelost sklepov (artritis)
- povečanje ukrivljenosti hrbtenice vstran (skolioza)
- bolečina pri rasti
- povečanje prsi pri moških

**Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)**

Spodnji neželeni učinki so bili opaženi pri drugih zdravilih, ki vsebujejo rastni hormon.

- levkemija
- sladkorna bolezen tipa 2
- povečan pritisk tekočine, ki obdaja možgane (kar povzroča simptome, kot so močan glavobol, motnje vida in bruhanje)
- otrplost/mravljiničenje
- bolečina v mišicah
- otekanje spodnjega dela nog in stopal in/ali rok in dlani
- otekanje obraza
- izpuščaj
- srbenje
- koprivnica

Če katerikoli od neželenih učinkov postane hud, **obvestite zdravnika ali farmacevta.**

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Skytrofa**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Skytrofa lahko vzamete iz hladilnika za največ 6 mesecev in ga hranite pri temperaturi do 30 °C. V obdobju teh 6 mesecev se zdravilo lahko vrne v hladilnik (2 °C do 8 °C). Na škatlo zabeležite datum, ko je bilo zdravilo Skytrofa prvič vzeto iz hladilnika. Zdravilo zavrzite 6 mesecev po datumu, ko ste ga prvič shranili izven hladilnika.

Prašek je bele do belkaste barve, vehikel pa je prosojna brezbarvna raztopina.

Zmešana raztopina je brezbarvna in prosojna. Raztopina lahko občasno vsebuje zračne mehurčke. Ti niso problematični. Ne uporabljajte tega zdravila, če v zmešani raztopini opazite vidne delce. Injicirajte takoj potem, ko avtoinjektor ravnega hormona (Skytrofa Auto-Injector) zmeša prašek in vehikel. Če zmešane raztopine ne morete uporabiti takoj, jo je treba porabiti v 4 urah.

Ko prenehate uporabljati vložek z iglo, ju previdno zavrzite v ustrezni vsebnik.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Skytrofa

Učinkovina je lonapegsomatropin.

Vložki so na voljo v 9 različnih jakostih:

#### Skytrofa 3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 3 mg somatropina (enakovredno 8,6 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,279 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 11 mg/ml.

#### Skytrofa 3,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 3,6 mg somatropina (enakovredno 10,3 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,329 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 11 mg/ml.

#### Skytrofa 4,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 4,3 mg somatropina (enakovredno 12,3 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,388 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 11 mg/ml.

#### Skytrofa 5,2 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 5,2 mg somatropina (enakovredno 14,8 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,464 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 11 mg/ml.

#### Skytrofa 6,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 6,3 mg somatropina (enakovredno 18 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,285 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 22 mg/ml.

#### Skytrofa 7,6 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 7,6 mg somatropina (enakovredno 21,7 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,338 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 22 mg/ml.

#### Skytrofa 9,1 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 9,1 mg somatropina (enakovredno 25,9 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,4 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 22 mg/ml.

#### Skytrofa 11 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 11 mg somatropina (enakovredno 31,4 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,479 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 22 mg/ml.

#### Skytrofa 13,3 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (injekcija) v vložku

En dvoprekatni vložek vsebuje 13,3 mg somatropina (enakovredno 37,9 mg lonapegsomatropina (prašek)) in 0,574 ml vehikla (tekočina). Po mešanju je koncentracija somatropina 22 mg/ml.

- Druge sestavine zdravila (za vse jakosti) so:

Prašek: jantarna kislina, trehaloza dihidrat, trometamol

Vehikel: voda za injekcije

## Izgled zdravila Skytrofa in vsebina pakiranja

Skytrofa vsebuje zdravilo v obliki praška skupaj z vehiklom, ki tvorita raztopino za injiciranje, v dvoprekatnem vložku, ki vsebuje prašek v enem prekatu in vehikel v drugem.

Prašek je bele do belkaste barve, vehikel pa je prosojna brezbarvna raztopina. Ko se prašek in vehikel zmešata skupaj v raztopino za injiciranje, je raztopina brezbarvna in prosojna.

Eno pakiranje zdravila Skytrofa vsebuje 4 dvoprekatne vložke za enkratno uporabo, pakirane v posamezne pretisne omote, in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo (dve igli sta rezervni). En vložek ima specifično oznako z dodeljenimi dvobarvnimi trakovi, ki se uporabljajo samo z avtoinjektorjem rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector) za izbiranje pravilne nastavitve mešanja. Barve jakosti so navedene na škatli in foliji pretisnega omota in jih je treba uporabiti za razlikovanje med posameznimi jakostmi.

Barve jakosti na škatli in pretisnem omotu označujejo jakost zdravila Skytrofa:

Barve jakosti na škatli/pretisnem omotu	Jakost	Dvobarvna oznaka vložka (spodaj/zgoraj)
Svetlo marelična	3 mg	Rumena/zelena
Zelenomodra	3,6 mg	Rumena/zelenomodra
Temno siva	4,3 mg	Rumena/roza
Rumena	5,2 mg	Zelena/roza
Oranžna	6,3 mg	Zelenomodra/rumena
Temno vijolična	7,6 mg	Zelenomodra/roza
Zlatorjava	9,1 mg	Roza/rumena
Temno modra	11 mg	Roza/zelena
Temno rdeča	13,3 mg	Roza/zelenomodra

Zdravilo Skytrofa je namenjeno uporabi s priloženimi injekcijskimi iglami in avtoinjektorjem rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector). Avtoinjektor rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector) ni vključen v to pakiranje in je na voljo ločeno. Navodila za uporabo avtoinjektorja rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector) so priložena v škatli avtoinjektorja.

## Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

## Proizvajalec

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

## Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

## Navodila za uporabo

S temi smernicami si lahko pomagate pri pripravi, mešanju in injiciranju zdravila Skytrofa.

**Ta navodila so razdeljena na 5 faz.**

<b>Spoznavanje delov zdravila</b>
<b>Pripravljanje zdravila</b>
<b>Mešanje zdravila</b>
<b>Injiciranje zdravila</b>
<b>Po injiciranju zdravila</b>

**Če vi ali vaš otrok kadar koli potrebujete pomoč, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.**

### **Kaj morate vedeti, preden začnete**

- Pred uporabo vedno preberite priloženo navodilo.
- Vedno si umijte in osušite roke.
- Za vsako injiciranje uporabite nov vložek.
- Za vsako injiciranje morate uporabiti novo iglo. Igel **ne** uporabljajte ponovno.
- **Ne** uporabljajte tega zdravila po datumu izteka roka uporabnosti, ki je natisnjen poleg oznake EXP na zunanji škatli in pakiranju vložka, ali 6 mesecev po datumu, ko je bilo prvič vzeto iz hladilnika (kar koli nastopi prej).
- **Ne** uporabljajte tega zdravila, če opazite, da vsebuje vidne delce.
- Vložek in igla sta namenjena samo za enkratno uporabo in samo za uporabo z avtoinjektorjem rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector; v nadaljnjem besedilu: avtoinjektor).

### **Spoznavanje delov zdravila Skytrofa**

Zdravilo Skytrofa je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje v vložku. Eno pakiranje vsebuje 4 vložke za enkratno uporabo in 6 injekcijskih igel za enkratno uporabo. Vložek vsebuje zdravilo v prašku in vehikel, s katerim se zmeša prašek.

### **Dvoprekatni vložek**

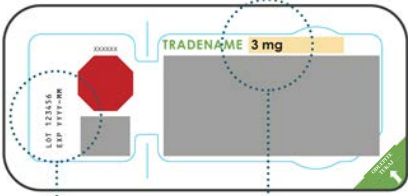





Za dajanje injekcij potrebujete tudi avtoinjektor. Ta ni vključen v pakiranje zdravila Skytrofa, ampak je na voljo v ločeni škatli. Preberite tudi navodila za uporabo, ki so priložena avtoinjektorju rastnega hormona (Skytrofa Auto-Injector).

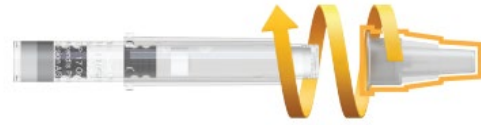
## Pripravljanje zdravila

Če zdravilo hranite v hladilniku, ga vzemite ven 15 minut pred uporabo.

### 1. Preverjanje in sestavljanje vložka in igle

<ul style="list-style-type: none"><li>• Vzemite pakiranje vložka.</li><li>• Na pakiranju vložka preverite datum poteka roka uporabnosti in jakost odmerka.</li><li>• <b>Ne</b> uporabite, če je datum poteka roka uporabnosti, natisnjen poleg oznake EXP že potekel.</li></ul>	 <p>Datum izteka roka uporabnosti zdravila      Jakost</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pakiranje vložka odprite vse do rdečega znaka STOP. Tako boste zagotovili, da oranžni čep ostane v pakiranju vložka. Za zagotovitev, da se zamašek vložka med prevozom ne premakne, je oranžni čep pritrjen na vložek v pretisnem omotu.</li><li>• Dvignite vložek iz pakiranja.</li></ul>	 <p>USTAVITE SE TUKAJ</p> <p>Pustite ta del.</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Če je na vložku še vedno oranžni čep, ga odstranite tako, da ga potegnete naravnost stran in zavržete.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Vzemite novo iglo. Če zaščitni papir ni popolnoma zatesnjen ali je pretrgan, je <b>ne</b> uporabljajte.</li><li>• Odstranite zaščitni papir.</li></ul>	

- Iglo dobro privijte na vložek tako, da jo sukate v smeri vrtenja urnega kazalca, dokler se tesno ne prilega.
- Ne odstranite plastičnega pokrovčka igle.



## 2. Vklp avtoinjektorja

- Pritisnite zeleni gumb, da vklopite avtoinjektor.
- Zaslišali boste 2 glasna piska 🎵, ikona baterije 🔋 bo zasvetila in zeleni zgornji del bo začel utripati.



## 3. Vstavljanje vložka

- Vložek vstavite v utripajoči zeleni zgornji del.



- Vložek potisnite, da se s klikom zaskoči na mestu. Zeleni zgornji del bo prenehal utripati, zelena ikona za mešanje 🔄 bo zasvetila in ikona baterije se bo izklopila.



- Ko se vložek zaskoči na mestu, odstranite prst z vložka.



## Mešanje zdravila

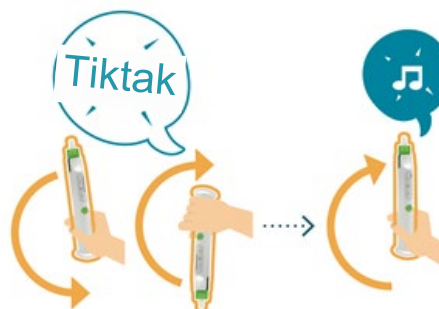
### 4. Čakanje med mešanjem

- Počakajte od 4 do 8 minut, da avtoinjektor zmeša zdravilo.
- Opazujte, kako se indikator napredka postopoma osvetljuje.
- Počakajte, dokler ne zaslišite 2 glasnih piskov in celotni indikator napredka ne začne utripati.



### 5. Obračanje avtoinjektorja navzgor in navzdol

- Obrnite avtoinjektor navzgor in navzdol. Zvok tiktakanja potrdi, da obračate pravilno.
- Obrnite od 5- do 10-krat, dokler ne zaslišite 2 glasnih piskov in indikator napredka, razen zgornjega elementa, ne zasveti.

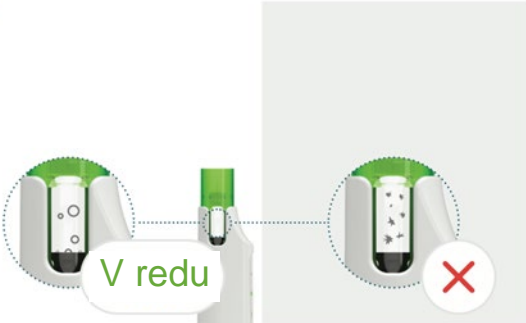


## 6. Končanje mešanja

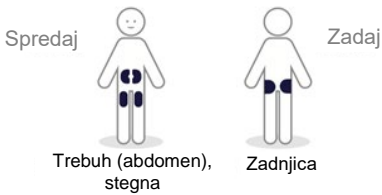
<ul style="list-style-type: none"><li>• Držite avtoinjektor pokonci, dokler ne zaslišite 2 glasnih piskov in celotni indikator napredka ne zasveti.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Odstranite pokrovček igle.</li><li>• <b>Ne</b> zvijajte.</li><li>• <b>Shranite</b> pokrovček igle za pozneje.</li></ul> <p>(Ikona zelenega očesa  bo zasvetila.)</p>	

### Injiciranje zdravila



## 7. Preverjanje zmešane raztopine

<ul style="list-style-type: none"><li>• Raztopina je v redu, če je brezbarvna in prosojna (nekaj zračnih mehurčkov ni problematičnih).</li><li>• <b>Ne</b> uporabljajte raztopine, če ima vidne delce. Če opazite vidne delce, pritisnite zeleni gumb in ga držite 3 sekunde ter odstranite vložek.</li></ul>	
---	--



## 8. Priprava za injiciranje

<ul style="list-style-type: none"><li>• Izberite mesto injiciranja: trebuh, stegno ali zadnjica. Vsak teden zamenjajte mesto injiciranja.</li></ul>	
---	--






<ul style="list-style-type: none"> <li>Umijte in osušite si roke.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mesto injiciranja očistite z alkoholno krpo.</li> <li><b>Ne</b> injicirajte skozi oblačila.</li> </ul>	

## 9. Injiciranje zdravila


<ul style="list-style-type: none"> <li>Pritisnite in držite zeleni zgornji del na mestu injiciranja od <b>10</b> do <b>15</b> sekund, dokler ne zaslišite <b>2</b> glasnih piskov. (Zeleni zgornji del bo dvakrat utripnil in zelena ikona kljukice ✓ bo zasvetila.)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Odstranite avtoinjektor s kože in počakajte, dokler ne zaslišite <b>2</b> glasnih piskov. (Zeleni zgornji del bo začel utripati.)</li> </ul>	

**Po injiciranju zdravila**

## 10. Odstranjevanje vložka

<ul style="list-style-type: none"><li>• Pritisnite pokrovček igle v utripajoči zeleni zgornji del.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pritisnite pokrovček igle navzdol, da sprostite vložek.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Odstranite uporabljeni vložek.</li></ul>	

## 11. Odlaganje vložka in igle

<ul style="list-style-type: none"><li>• Prepričajte se, da je vložek prazen. Ne uporabite avtoinjektorja, če je po injiciranju v vložku ostalo zdravilo.</li><li>• Uporabljeni vložek in iglo varno zavržite po navodilih farmacevta.</li><li>• <b>Ne</b> zavržite ju skupaj z običajnimi gospodinjskimi odpadki.</li></ul>	
---	--

**Ali vaš tedenski odmerek zahteva 2 vložka?**

- Izvedite drugo injiciranje tako, da ponovite korake 1–11 z novim vložkom in iglo.

**12. Shranjevanje avtoinjektorja**

- Namestite zaščitni pokrovček in ga shranite pri sobni temperaturi, da bo pripravljen za naslednjo uporabo.

