

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Skytrofa se compose de somatropine transitoirement conjuguée à un vecteur méthoxy polyéthylène glycol (mPEG) à l'aide de la technologie déposée TransCon Linker. Le dosage de Skytrofa indique toujours la quantité du groupement somatropine.

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 3 mg de somatropine*, correspondant à 8,6 mg de lona pegsomatropine et 0,279 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 11 mg/mL.

Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 3,6 mg de somatropine*, correspondant à 10,3 mg de lona pegsomatropine et 0,329 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 11 mg/mL.

Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 4,3 mg de somatropine*, correspondant à 12,3 mg de lona pegsomatropine et 0,388 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 11 mg/mL.

Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 5,2 mg de somatropine*, correspondant à 14,8 mg de lona pegsomatropine et 0,464 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 11 mg/mL.

Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 6,3 mg de somatropine*, correspondant à 18 mg de lona pegsomatropine et 0,285 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 22 mg/mL.

Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 7,6 mg de somatropine*, correspondant à 21,7 mg de lona pegsomatropine et 0,338 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 22 mg/mL.

Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 9,1 mg de somatropine*, correspondant à 25,9 mg de lona pegsomatropine et 0,4 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 22 mg/mL.

Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 11 mg de somatropine*, correspondant à 31,4 mg de lona pegsomatropine et 0,479 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 22 mg/mL.

Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 13,3 mg de somatropine*, correspondant à 37,9 mg de lona pegsomatropine et 0,574 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine** est de 22 mg/mL.

* Le dosage indique la quantité du groupement somatropine sans tenir compte du linker mPEG.

** Produite dans des cellules d'*Escherichia coli* par la technologie de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable (injection).

Poudre blanche à blanc cassé.

Le solvant est une solution limpide et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Retard de croissance chez les enfants et adolescents de 3 ans à 18 ans dû à une sécrétion insuffisante d'hormone de croissance endogène (déficit en hormone de croissance [GHD]).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré et supervisé par des médecins qualifiés et expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge des enfants atteints de déficit en hormone de croissance.

La quantité et la concentration de lona pegsomatropine sont toujours exprimées en mg de somatropine, en référence à la quantité de groupement somatropine et sans inclure le linker mPEG, afin de prévenir les erreurs médicamenteuses lorsque le traitement quotidien par somatropine des patients sera modifié par un traitement hebdomadaire.

Posologie

La posologie et l'administration doivent être individuellement adaptées pour chaque patient.

Dose initiale

La dose initiale recommandée de Skytrofa est de 0,24 mg de somatropine/kg de poids corporel, administrée une fois par semaine. La dose initiale recommandée pour une telle dose en fonction du poids est indiqué au Tableau 1.

Tableau 1 Dose recommandée en fonction du poids du patient, en cas de doses prescrites de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine

Poids (kg)	Dose de somatropine
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 (avec deux cartouches à double compartiment de 7,6 mg chacune)
70 – 84,9	18,2 mg (avec deux cartouches à double compartiment de 9,1 mg chacune)
85 – 100	22 mg (avec deux cartouches à double compartiment de 11 mg chacune)

En cas de prescription d'une dose autre que 0,24 mg de somatropine/kg/semaine, il faut calculer la dose hebdomadaire totale (en mg de somatropine) et sélectionner le dosage approprié comme suit :

- Dose hebdomadaire totale (mg de somatropine) = dose prescrite (mg de somatropine/kg) x poids corporel du patient (kg)
- Arrondir la dose hebdomadaire totale (mg de somatropine) au dosage le plus proche en tenant compte des objectifs thérapeutiques et de la réponse clinique.

Dose initiale chez les patients changeant de traitement après un traitement quotidien par des médicaments à base de somatropine

En cas de passage d'un traitement quotidien par somatropine à un traitement hebdomadaire par lonaepsomatropine, il faut attendre au moins 8 heures entre la dernière dose quotidienne de somatropine et la première dose de lonaepsomatropine.

Chez les enfants recevant précédemment un traitement quotidien par somatropine, le médecin peut ajuster la dose initiale en tenant compte de la dose actuelle de somatropine, de la réponse clinique individuelle et des considérations cliniques spécifiques au patient.

Chez les enfants passant d'un traitement quotidien par somatropine à une dose hebdomadaire égale ou supérieure à 0,24 mg de somatropine/kg de poids corporel, la dose initiale recommandée de lonaepsomatropine est de 0,24 mg de somatropine/kg (voir Tableau 1).

Chez les enfants passant d'un traitement quotidien par somatropine à une dose hebdomadaire inférieure à 0,24 mg de somatropine/kg de poids corporel, il faut utiliser la dose hebdomadaire précédemment prescrite comme dose initiale recommandée de lonaepsomatropine (voir équation ci-dessus).

Titration de la dose

La dose de lonapegsomatropine doit être ajustée individuellement pour chaque patient en fonction de la réponse clinique, des effets indésirables et/ou des concentrations sériques de facteur de croissance analogue à l'insuline de type 1 (IGF-1) hors de l'intervalle ciblé. Les dosages de somatropine disponibles figurent à la rubrique 1.

Les valeurs moyennes des scores de déviation standard (SDS) IGF-1 (prélèvement 4-5 jours après l'administration) peuvent être utilisés comme référence pour la titration de la dose (voir Tableau 2). Il est nécessaire de patienter au moins 2 semaines après l'instauration du traitement par lonapegsomatropine ou après tout changement de dose pour évaluer les valeurs SDS IGF-1 qui en résultent. Les ajustements de dose doivent être ciblés pour obtenir des valeurs moyennes SDS IGF-1 située dans la fourchette de la normale, c.-à-d. entre -2 et +2 (de préférence proche d'un SDS de 0).

Les valeurs des SDS IGF-1 peuvent varier au fil du temps, de ce fait, un contrôle régulier des valeurs des SDS IGF-1 sériques est recommandé tout au long du traitement, en particulier pendant la puberté.

Tableau 2 Changement de dosage de somatropine recommandé en fonction des catégories des valeurs moyennes des SDSIGF-1

Intervalle des valeurs moyennes des SDS IGF-1 (prélèvement 4-5 jours après l'administration)	Changement recommandé du dosage de somatropine
> +4	Réduire de 3 dosages
+3 à +4	Réduire de 2 dosages
+2 à +3	Réduire de 1 dosage
-2 à +2	Aucun changement
< -2	Augmenter de 1 dosage

Évaluation du traitement

Une évaluation de l'efficacité et de la sécurité doit être envisagée à des intervalles de 6 à 12 mois environ et peut être effectuée en évaluant les paramètres auxologiques, la biochimie (taux d'IGF-1, d'hormones, de glucose et de lipides) et le statut pubertaire. Des évaluations plus fréquentes doivent être envisagées pendant la puberté.

Le traitement doit être interrompu chez les patients présentant une vitesse de croissance annualisée inférieure à 2 cm/an, ayant atteint leur taille définitive, présentant un SDS de la vitesse de croissance < +1 après la première année de traitement ou ayant un âge osseux > 14 ans (filles) ou > 16 ans (garçons), ce qui correspond à la soudure du cartilage de conjugaison

Une fois les épiphyses soudées, il convient de réévaluer les patients sur le plan clinique afin de déterminer la nécessité ou non d'un traitement par hormone de croissance.

Traitement par œstrogènes par voie orale

Chez les femmes sous traitement par œstrogènes par voie orale, une dose plus élevée d'hormone de croissance peut être nécessaire pour atteindre l'objectif thérapeutique (voir rubrique 4.4).

Oubli de dose

En cas d'oubli d'une dose, la dose doit être administrée dès que possible, au plus tard 2 jours après l'oubli. Si plus de 2 jours se sont écoulés, la dose oubliée ne doit pas être prise et la dose suivante doit être administrée le jour habituel. Dans tous les cas, les patients peuvent alors reprendre son schéma d'administration habituel une fois par semaine.

Changement du jour d'administration

Le jour de l'injection hebdomadaire peut être modifié et remplacé par un autre jour de la semaine. La lonapegsomatropine peut être administrée 2 jours avant ou 2 jours après le jour d'administration prévu. Il convient de laisser un intervalle d'au moins 5 jours entre la dernière dose et le nouveau jour de l'administration hebdomadaire prévu.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune information n'étant disponible concernant les patients présentant une insuffisance rénale, il est impossible d'émettre des recommandations de dose.

Insuffisance hépatique

Aucune information n'étant disponible concernant les patients présentant une insuffisance hépatique, il est impossible d'émettre des recommandations de dose.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du lonapegsomatropine chez les enfants âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.1, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

Mode d'administration

Chaque injection doit être administrée une fois par semaine par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la fesse ou la cuisse. Le site d'administration doit être varié pour prévenir la lipoatrophie.

La lonapegsomatropine doit être administrée après reconstitution de la poudre pour solution injectable avec le solvant fourni. La lonapegsomatropine doit être administrée à l'aide de l'auto-injecteur de Skytrofa (hormone de croissance). Le patient et l'aidant doivent recevoir une formation permettant d'assurer une compréhension de la procédure d'administration à l'aide du dispositif et une auto-injection de la lonapegsomatropine.

La solution reconstituée doit être incolore, limpide à opalescente et exempte ou quasi-exempte de particules visibles (voir rubrique 6.6).

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6 et les instructions fournies à la fin de la notice.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1(voir rubrique 4.4).

La somatropine ne doit pas être utilisée en présence de preuve d'une activité tumorale (voir rubrique 4.4). Les tumeurs intracrâniennes doivent être inactives, et tout traitement antitumoral doit être terminé avant l'instauration du traitement par hormone de croissance. Le traitement doit être interrompu en présence de preuve d'une croissance tumorale.

Les patients présentant un état critique aigu et souffrant de complications après une chirurgie à cœur ouvert, une intervention chirurgicale abdominale, des polytraumatismes, une insuffisance respiratoire aiguë ou des affections similaires ne doivent pas être traités par la lonapegsomatropine (pour les patients sous traitement de substitution, voir rubrique 4.4).

La lonapegsomatropine ne doit pas être utilisée pour stimuler la croissance des enfants dont les épiphyses sont soudées.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

État critique aigu

Chez les patients adultes présentant un état critique aigu, souffrant de complications après une chirurgie à cœur ouvert, une intervention chirurgicale abdominale, un polytraumatisme ou une insuffisance respiratoire aiguë, la mortalité était plus élevée chez les patients traités avec 5,3 mg ou 8 mg de somatropine par jour (c.-à-d. 37,1 à 56 mg/semaine) que les patients recevant un placebo, soit 42 % vs 19 %. En l'absence d'informations sur la sécurité du traitement de substitution par hormone de croissance chez les patients présentant un état critique aigu, les bénéfices de la poursuite du traitement par lonapegsomatropine dans cette situation doivent être évalués en comparaison avec ses risques potentiels. Chez tous les patients développant une autre maladie ou un état critique similaire, le bénéfice possible du traitement par lonapegsomatropine doit être comparé à son risque potentiel.

Tumeur

Chez les patients présentant des antécédents de tumeur maligne, il convient d'être particulièrement attentif aux signes et symptômes de récurrence.

En cas d'antécédents de tumeurs ou de déficit en hormone de croissance secondaire à une lésion intracrânienne, le patient doit être examiné régulièrement afin de détecter la progression ou la récurrence des processus pathologiques sous-jacents.

Chez les patients ayant survécu à un cancer pendant l'enfance et traités par hormone de croissance, un risque accru d'apparition d'une nouvelle tumeur a été rapporté. Chez les patients dont la tumeur cérébrale initiale a été traitée par radiothérapie, les seconds néoplasmes les plus fréquents étaient des tumeurs intracrâniennes, en particulier des méningiomes.

Hypersensibilité

Des réactions anaphylactiques, notamment un angioedème, ont été rapportées lors de l'utilisation de la lonapegsomatropine. Il convient d'informer les patients et les aidants de la possibilité de telles réactions, particulièrement après la première dose. En cas de réaction d'hypersensibilité soudaine et grave, il est nécessaire de chercher rapidement une assistance médicale.

Dans ce cas, il convient d'arrêter le traitement par la lonapegsomatropine (voir rubrique 4.3).

Hypertension intracrânienne bénigne

En cas d'ataxie sévère ou récurrente, de céphalée, de troubles visuels, de nausée et/ou de vomissement, il est recommandé d'effectuer un examen du fond de l'œil pour détecter un œdème papillaire. Si l'œdème papillaire est confirmé, un diagnostic d'hypertension intracrânienne bénigne devra être envisagé et, s'il y a lieu, le traitement par hormone de croissance devra être interrompu. L'état actuel des connaissances ne permet pas de donner des recommandations spécifiques concernant la poursuite du traitement par hormone de croissance chez les patients ayant une hypertension intracrânienne résolue. En cas de reprise du traitement par hormone de croissance, une surveillance attentive de la survenue des symptômes d'hypertension intracrânienne est nécessaire. Un examen du fond de l'œil est conseillé à l'instauration du traitement et ensuite périodiquement au cours du traitement.

Sensibilité à l'insuline

L'hormone de croissance peut réduire la sensibilité à l'insuline. Chez les patients diabétiques, un ajustement de la dose d'insuline peut être nécessaire après l'instauration du traitement par lonapegsomatropine. Les patients présentant un diabète, une intolérance au glucose ou tout autre facteur de risque de diabète doivent être étroitement surveillés pendant le traitement par lonapegsomatropine (voir rubrique 4.5).

Insuffisance surrénalienne

L'instauration d'un traitement par hormone de croissance peut entraîner une inhibition de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase 1 (11 β HSD-1) et réduire les concentrations sériques de cortisol. Par conséquent, une insuffisance surrénalienne centrale (secondaire) non diagnostiquée peut être découverte et un traitement substitutif par glucocorticoïdes peut être nécessaire. De plus, les patients traités par glucocorticoïdes pour une insuffisance surrénalienne préalablement diagnostiquée peuvent nécessiter une augmentation de leur dose d'entretien ou de secours, après l'instauration du traitement par lonapegsomatropine (voir rubrique 4.5).

Fonction thyroïdienne

L'hormone de croissance augmente la conversion extrathyroïdienne de la T4 en T3, ce qui peut entraîner une diminution de la concentration sérique en T4 et une augmentation de la concentration sérique en T3. Par conséquent, la fonction thyroïdienne doit être surveillée chez tous les patients. Chez les patients présentant une insuffisance hypophysaire et recevant un traitement substitutif standard, l'effet potentiel du traitement par lonapegsomatropine sur la fonction thyroïdienne doit être étroitement surveillé (voir rubriques 4.5 et 4.8).

Épiphyse fémorale supérieure et ostéonécrose

Chez les patients atteints de troubles endocriniens, notamment de déficit en hormone de croissance, une épiphyse de la hanche peut survenir plus fréquemment que dans la population générale. L'ostéonécrose a été rapportée chez des patients traités avec d'autres produits à base d'hormone de croissance. Les enfants présentant une douleur persistante de la hanche/du genou et/ou commençant à boiter pendant le traitement par lonapegsomatropine doivent subir un examen clinique.

Scoliose

La scoliose peut progresser chez tout enfant pendant une période de croissance rapide. Le traitement par hormone de croissance augmentant la vitesse de croissance, les signes et la progression de la scoliose doivent être surveillés au cours du traitement. Toutefois, le traitement par hormone de croissance n'a pas révélé augmenter l'incidence ou la sévérité de la scoliose (voir rubrique 4.8).

Pancréatite

Bien qu'elle soit rare, une pancréatite doit être envisagée chez les enfants traités par hormone de croissance qui développent des douleurs abdominales non expliquées.

Syndrome de Prader-Willi

La lonapegsomatropine n'a pas été étudiée chez les patients atteints du syndrome de Prader-Willi. La lonapegsomatropine n'est pas indiquée dans un traitement à long terme les enfants présentant un déficit de croissance lié à un syndrome de Prader-Willi, confirmé génétiquement, sauf en cas d'un déficit en hormone de croissance associé. Des cas de mort subite ont été rapportés après le début du traitement par hormone de croissance chez des patients ayant un syndrome de Prader-Willi et présentant un ou plusieurs des facteurs de risque suivants : obésité sévère, antécédents d'obstruction des voies aériennes supérieures ou d'apnée du sommeil, ou infection respiratoire d'origine non identifiée.

Leucémie

Des cas de leucémie ont été rapportés chez un faible nombre de patients atteints de déficit en hormone de croissance traités par somatropine. Il n'existe toutefois aucune preuve que l'incidence de la leucémie soit accrue chez les patients traités par hormone de croissance sans facteurs de prédisposition.

Utilisation avec un traitement par voie orale contenant des œstrogènes

Les œstrogènes par voie orale influencent la réponse de l'IGF-1 à l'hormone de croissance. Si une patiente sous lona pegsomatropine débute un traitement par voie orale contenant des œstrogènes, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de lona pegsomatropine afin de maintenir les concentrations sériques d'IGF-1 dans l'intervalle normal pour son âge (voir rubrique 4.2). Inversement, si une patiente sous lona pegsomatropine arrête un traitement par voie orale contenant des œstrogènes, il peut être nécessaire de réduire la dose de lona pegsomatropine pour éviter un excès d'hormone de croissance et/ou des effets indésirables (voir rubrique 4.5).

Anticorps

Des anticorps contre la lona pegsomatropine ont été observés chez certains patients. Aucun de ces anticorps n'était neutralisant et aucun impact clinique n'était apparent. Il faut toutefois envisager un test de la présence d'anticorps chez les patients ne répondant pas au traitement.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Traitement par glucocorticoïdes

Un traitement concomitant par glucocorticoïdes inhibe les effets de stimulation de la croissance de la lona pegsomatropine. Le traitement de substitution par glucocorticoïdes des patients atteints de déficit en hormone adrénocorticotrope (ACTH) doit être soigneusement ajusté pour éviter tout effet inhibiteur sur la croissance, et la croissance des patients traités par glucocorticoïdes doit être suivie de près pour évaluer l'impact potentiel du traitement par glucocorticoïdes sur la croissance.

L'hormone de croissance réduit la conversion de la cortisone en cortisol et peut révéler une insuffisance surrénalienne centrale précédemment non diagnostiquée ou rendre inefficace un traitement de substitution par glucocorticoïdes faiblement dosé (voir rubrique 4.4).

Produits métabolisés par le cytochrome P450

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été effectuée avec la lona pegsomatropine. Les données d'études d'interaction avec la somatropine effectuées sur des enfants et des adultes atteints d'un déficit en hormone de croissance et sur des hommes âgés en bonne santé suggèrent que l'administration de somatropine peut augmenter la clairance des composés connus pour être métabolisés par des isoenzymes du cytochrome P450, en particulier la CYP3A et la CYP1A2. La clairance des composés métabolisés par la CYP3A4 (p. ex. stéroïdes sexuels, corticostéroïdes, anticonvulsivants et ciclosporine) et par la CYP1A2 (p. ex. théophylline) peut être accrue et entraîner une baisse de l'exposition à ces composés. La pertinence clinique de ces interactions n'est pas connue.

Insuline et/ou autres agents hypoglycémisants

Chez les patients diabétiques nécessitant un traitement médicamenteux (p. ex. médicaments hypoglycémisants), la dose d'insuline et/ou d'hypoglycémiant par voie orale peut nécessiter un ajustement lors de l'instauration du traitement par lona pegsomatropine (voir rubrique 4.4).

Hormones thyroïdiennes

L'hormone de croissance augmentant la conversion extrathyroïdienne de la T4 en T3, l'ajustement de l'hormonothérapie thyroïdienne substitutive peut s'avérer nécessaire (voir rubrique 4.4).

Traitement par œstrogènes par voie orale

Chez les patientes sous traitement par voie orale contenant des œstrogènes, une dose plus élevée d'hormone de croissance peut être nécessaire pour atteindre l'objectif thérapeutique (voir rubriques 4.2 et 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la lonapegsomatropine chez la femme enceinte. Les études publiées sur l'utilisation de somatropine à courte durée d'action chez la femme enceinte sur plusieurs décennies n'ont identifié aucun risque lié au médicament de malformation congénitale majeure, de fausse couche, ni d'issue défavorable pour la mère ou le fœtus.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Skytrofa n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée concernant la présence de lonapegsomatropine dans le lait maternel ni son effet sur le nouveau-né/nourrisson allaité. La lonapegsomatropine n'étant pas absorbée par voie orale, il est peu probable qu'elle ait un effet nocif sur le nouveau-né/nourrisson allaité.

Skytrofa peut être utilisé pendant l'allaitement sur indication stricte.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée clinique concernant l'effet de la lonapegsomatropine sur la fertilité. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes en ce qui concerne la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La lonapegsomatropine n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des essais cliniques sur la lonapegsomatropine étaient les suivants : céphalée (11,1 %), arthralgie (4,6 %), hypothyroïdie secondaire (2,6 %) et réactions au site d'injection (1,6 %). En général, ces effets étaient transitoires et de sévérité légère à modérée.

Liste tabulée des effets indésirables

Le Tableau 3 ci-dessous reprend les effets indésirables observés pendant le traitement par lonapegsomatropine. Les effets indésirables sont classifiés selon les classes de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence à l'aide de la terminologie suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq$

1/100, <1/10), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, <1/100), rare ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000), très rare (<1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 3 Fréquence des effets indésirables dans les essais cliniques

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique ^b
Affections endocriniennes		Hypothyroïdie secondaire	Insuffisance corticosurrénalienne secondaire
Affections du système nerveux	Céphalée		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie	Scoliose Arthrite Douleurs de la croissance
Affections des organes de reproduction et du sein			Gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réactions au site d'injection ^a	

^a Les réactions au site d'injection englobent l'hyperhémie, l'atrophie au site d'injection, la douleur au site d'injection, l'urticaire au site d'injection et l'œdème localisé. Les réactions au site d'injection observées avec la lonapegsomatropine étaient généralement légères et transitoires.

^b Les réactions anaphylactiques rapportées avec la lonapegsomatropine englobent l'angioœdème (voir rubrique 4.4).

Description de certains effets indésirables

Immunogénicité

Les patients peuvent développer des anticorps contre la lonapegsomatropine. La proportion de patients testés positifs à des anticorps liants détectables à tout moment du traitement était faible (6,3 %) et aucun patient n'a présenté d'anticorps neutralisants. Aucune corrélation apparente n'a été observée entre la présence d'anticorps liants anti-lonapegsomatropine et des événements indésirables ou une perte d'efficacité. En cas d'absence de réponse inexplicée au traitement par lonapegsomatropine, il convient d'envisager un test des anticorps anti-lonapegsomatropine (voir rubrique 4.4).

Effets indésirables liés à la classe pharmacologique des hormones de croissance

Outre les effets indésirables au médicament susmentionnés, les effets suivants ont été rapportés avec d'autres produits contenant une hormone de croissance. La fréquence de ces événements indésirables ne peut être estimée sur la base des données disponibles (sauf indication contraire).

- Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) : leucémie (voir rubrique 4.4).
- Troubles du métabolisme et de la nutrition : diabète de type 2 (voir rubrique 4.4).
- Affections du système nerveux : hypertension intracrânienne bénigne (voir rubrique 4.4), paresthésie.
- Affections musculo-squelettiques et systémiques : myalgie.
- Affections des organes de reproduction et du sein : gynécomastie (fréquence : peu fréquent).
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : rash cutané, urticaire et prurit.
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : œdème périphérique, œdème de la face.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage aigu peut conduire initialement à une hypoglycémie, puis secondairement à une hyperglycémie. Un surdosage peut, à long terme, conduire à des signes et symptômes de gigantisme.

Prise en charge

Le traitement est symptomatique et de soutien. Il n'existe pas d'antidote à un surdosage de somatropine.

Il est recommandé de contrôler la fonction thyroïdienne après un surdosage.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones hypophysaires et hypothalamiques et analogues, somatropine et agonistes de la somatropine, code ATC : H01AC09.

Mécanisme d'action

La lonapegsomatropine est une « prodrogue » de la somatropine à longue durée d'action. La lonapegsomatropine se compose du médicament parent, la somatropine, transitoirement conjugué à un vecteur méthoxy polyéthylène glycol (4 x 10 kDa de mPEG) à l'aide de la technologie déposée TransCon Linker. Le vecteur a un effet protecteur qui limite l'excrétion rénale et la clairance de la lonapegsomatropine via son récepteur. Après une administration sous-cutanée, la lonapegsomatropine libère de la somatropine totalement active par autoclivage du TransCon Linker. La somatropine (191 acides aminés) possède un mode d'action et une distribution identiques à ceux de la somatropine quotidienne, mais avec une injection sous-cutanée une fois par semaine.

La somatropine se lie à un récepteur dimérique de l'hormone de croissance dans la membrane des cellules cibles, entraînant une transduction du signal intracellulaire et de nombreux effets pharmacodynamiques. La somatropine exerce des effets tissulaires et métaboliques directs, ainsi que des effets indirects médiés par l'IGF-1, notamment la stimulation de la prolifération et de la différenciation des chondrocytes, la stimulation de la production de glucose hépatique, la synthèse protéique et la lipolyse. La somatropine stimule la croissance des enfants atteints de déficit en hormone de croissance en raison de son effet sur les cartilages de conjugaison des os.

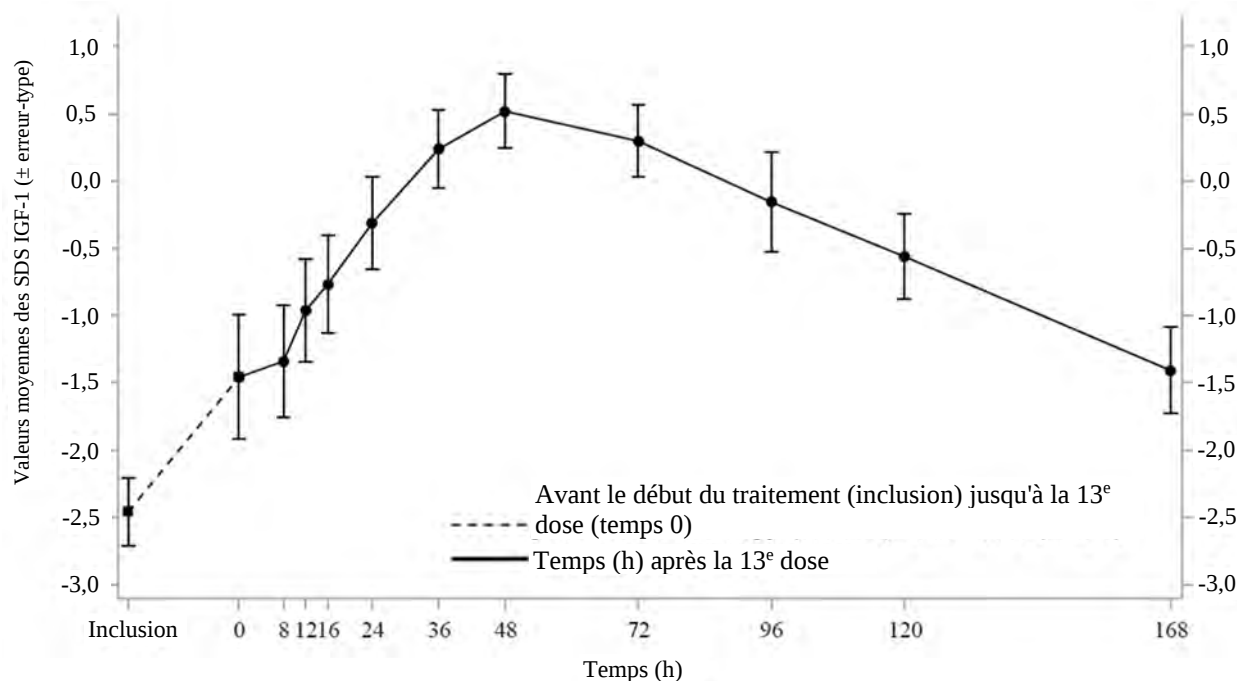
Effets pharmacodynamiques

La somatropine libérée par la lonapegsomatropine produit une réponse de l'IGF-1 linéaire en fonction de la dose. Un changement de dose de 0,02 mg de somatropine/kg entraînant un changement approximatif de la valeur moyenne hebdomadaire des scores de déviation standard (SDS) IGF-1 de 0,17.

À l'état d'équilibre, les valeurs des SDS IGF-1 ont atteint un pic environ 2 jours après la dose, la valeur moyenne hebdomadaire des SDS IGF-1 correspondant à environ 4,5 jours après la dose (Figure 1). Les valeurs des SDS IGF-1 se trouvaient dans les limites de la normale pour les patients atteints de

déficit en hormone de croissance pendant la majeure partie de la semaine, comme avec un traitement quotidien par la somatropine.

Figure 1 Valeurs moyennes des SDS IGF-1 ($\pm$ erreur-type) à l'état d'équilibre chez des enfants atteints de déficit en hormone de croissance après administration de lonaepsomatropine à la dose de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine



Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité de la lonaepsomatropine administrée une fois par semaine ont été évaluées lors des essais cliniques de phase III portant sur 306 enfants atteints de déficit en hormone de croissance.

Lors d'un essai clinique de phase III multicentrique, randomisé, en ouvert, contrôlé par un traitement actif en groupes parallèles d'une durée de 52 semaines, 161 enfants prépubères atteints de déficit en hormone de croissance et naïfs de traitement ont été randomisés dans un groupe traité par lonaepsomatropine une fois par semaine (N = 105) ou dans un groupe traité par somatropine tous les jours (N = 56), tous deux à une dose hebdomadaire totale de 0,24 mg de somatropine/kg. Les patients étaient âgés de 3,2 à 13,1 ans, avec un âge moyen de 8,5 ans. La plupart des patients (N = 132 (82 %)) étaient de sexe masculin. Les patients présentaient un SDS moyen de la taille de -2,93 à l'inclusion. Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la vitesse de croissance annualisée (AHV) à la semaine 52. Le traitement par lonaepsomatropine une fois par semaine pendant 52 semaines a entraîné une non-infériorité de l'AHV par rapport à un traitement quotidien par somatropine (Tableau 4). Par ailleurs, les variations du (SDS) de la taille (variation par rapport à l'inclusion) avait tendance à être plus élevées pour la lonaepsomatropine une fois par semaine en comparaison avec un traitement quotidien par somatropine (Tableau 4). Les variations de l'AHV et du SDS de la taille étaient généralement plus importantes pour la lonaepsomatropine que pour la somatropine à partir de la semaine 26 jusqu'à la fin de l'essai, à la semaine 52.

Le ratio (SD) moyen âge osseux/âge chronologique a progressé de manière similaire dans les deux bras entre l'inclusion et la semaine 52 : de 0,69 (0,16) à 0,75 (0,15) avec la lonaepsomatropine une fois par semaine et de 0,70 (0,14) à 0,76 (0,14) avec la somatropine une fois par jour.

Tableau 4 Croissance et réponse de l'IGF-1 à la semaine 52 chez des enfants atteints de déficit en hormone de croissance et naïfs de traitement (analyse en intention de traiter)

	Lonapegsomatropine une fois par semaine (N = 105) (0,24 mg de somatropine/kg/semaine)	Somatropine une fois par jour (N = 56) (0,24 mg de somatropine/kg/semaine)	Estimation de la différence entre les traitements (lonapegsomatropine moins somatropine)
AHV (cm/an) ^a , moyenne des CM (IC à 95 %)	11,2 (10,7-11,6)	10,3 (9,7-10,9)	0,9 ^b (0,2-1,5)
SDS de la taille, variation par rapport à l'inclusion ^c , moyenne des CM (IC à 95 %)	1,10 (1,02-1,18)	0,96 (0,85-1,06)	0,14 ^d (0,03-0,26)
Catégorie du SDS de l'IGF-1 ^e , %			
< 0	23,1 %	40,7 %	Non analysé
0 à +2	69,2 %	57,4 %	
+2 à +3	7,7 %	1,9 %	
> +3	0	0	

^a AHV : les estimations de la moyenne des CM (carré-moyen) et l'IC à 95 % reposent sur un modèle ANCOVA incluant l'âge à l'inclusion, le taux maximum d'hormone de croissance (log-transformé) au test de stimulation, le SDS de la taille à l'inclusion (le SDS moyen de la taille parentale comme covariables), ainsi que le traitement et le sexe comme facteurs. Les données manquantes sont imputées à l'aide d'une méthode à imputation multiple.

^b p = 0,0088 (bilatérale) pour la supériorité

^c SDS de la taille, variation par rapport à l'inclusion : les estimations de la moyenne des CM et l'IC à 95 % reposent sur un modèle ANCOVA incluant l'âge à l'inclusion, les valeurs des pics d'hormone de croissance (log-transformé) suite au test de stimulation et le SDS de la taille à l'inclusion comme covariables, ainsi que le traitement et le sexe comme facteurs.

^d p = 0,0149 (bilatérale)

^e Taux moyen à la semaine 52

Pendant une période d'extension en ouvert, les patients qui ont poursuivi le traitement par lonapegsomatropine ont présenté une augmentation du SDS de la taille de 1,61 entre l'inclusion et la semaine 104. Les patients qui sont passés d'un traitement quotidien par somatropine à la lonapegsomatropine à la semaine 52 ont présenté une augmentation du SDS de la taille de 1,49 entre l'inclusion et la semaine 104.

Données supportives

Les données supportives issues des essais cliniques complémentaires réalisés avec la lonapegsomatropine confirment l'efficacité clinique à long terme du traitement par lonapegsomatropine.

Lors d'un essai clinique en ouvert à bras unique de 26 semaines évaluant la lonapegsomatropine (0,24 mg de somatropine/kg/semaine) chez 146 enfants atteints de déficit en hormone de croissance et âgés de 1 à 17 ans, dont 143 avaient reçu précédemment un traitement quotidien par somatropine pendant une durée moyenne (SD) de 1,1 (0,7) an, la vitesse de croissance annualisée moyenne (SD) était de 9 (2,7) cm/an et la variation moyenne (SD) du SDS de la taille par rapport à l'inclusion était de 0,28 (0,25). La préférence du patient et de l'aidant a été évaluée à la semaine 13. 84 % des patients et 90 % des aidants préféraient la lonapegsomatropine administrée une fois par semaine au traitement quotidien antérieur par la somatropine.

Tableau 5 Valeurs moyennes des SDS IGF-1 à l'inclusion et à la semaine 26 chez des enfants atteints de déficit en hormone de croissance déjà traités précédemment (analyse en intention de traiter)

Catégorie des valeurs moyennes des SDS IGF-1	Inclusion (N = 143) n (%)	Semaine 26 (N = 139) n (%)
< 0	37 (25,9)	13 (9,4)
0 à +2	74 (51,7)	71 (51,1)
+2 à +3	27 (18,9)	33 (23,7)
> +3	5 (3,5)	22 (15,8)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique après administration de la lonapegsomatropine a été évaluée après une dose unique, chez un total de 73 adultes sains dans le cadre de 2 essais. Par ailleurs, la pharmacocinétique a été évaluée chez des enfants atteints de déficit en hormone de croissance sur la base d'un échantillonnage intensif à la semaine 13 chez 11 patients et d'un échantillonnage éparé chez 109 patients dans le cadre de 2 essais. Les données démographiques sont fournies dans le Tableau 6 pour les patients inclus dans l'évaluation pharmacocinétique de la lonapegsomatropine.

Tableau 6 Données démographiques des patients dans l'évaluation pharmacocinétique de la lonapegsomatropine

Catégorie	Adultes en bonne santé	Enfants atteints de déficit en hormone de croissance
N	73	109
Hommes/Femmes	55 / 19	87 / 22
Amérindien ou autochtone d'Alaska	0	0
Asiatique	10	1
Noir ou afro-américain	13	2
Autochtone hawaïen ou d'une autre île du Pacifique	0	0
Blanc	49	104 (11 avec échantillonnage pharmacocinétique intensif)
Autre/multiples	1	2
Hispanique ou latino	23	5
Non hispanique ou latino	50	104

Absorption

Après administration sous-cutanée d'une dose, la lonapegsomatropine libère de la somatropine de manière contrôlée, selon une cinétique de premier ordre.

Chez des enfants atteints de déficit en hormone de croissance, après administration sous-cutanée d'une dose de lonapegsomatropine correspondant à 0,24 mg de somatropine/kg/semaine, la concentration sérique maximale moyenne observée à l'état d'équilibre (CV%) ($C_{\max}$) de lonapegsomatropine était de 1 230 (86,3) ng de somatropine/mL au $T_{\max}$ médian de 25 heures et, pour la somatropine libérée, la $C_{\max}$ était de 15,2 (83,4) ng/mL avec un délai médian de 12 heures pour atteindre la $C_{\max}$. L'exposition moyenne (CV%) à la somatropine pendant l'intervalle d'une semaine entre les doses (aire sous la courbe) était de 500 (83,8) h*ng/mL. Aucune accumulation de lonapegsomatropine ou de somatropine après l'administration de doses répétées n'a été observée.

Chez les enfants atteints de déficit en hormone de croissance, les injections étaient effectuées en alternance dans l'abdomen, la fesse et la cuisse. Aucune association apparente n'a été observée entre le site d'administration et l'exposition à la somatropine.

La biodisponibilité absolue de la lonapegsomatropine après l'administration sous-cutanée d'une dose n'a pas été étudiée.

Distribution

Chez les enfants atteints de déficit en hormone de croissance, le volume de distribution moyen (CV%) apparent à l'état d'équilibre de la lonapegsomatropine après l'administration sous-cutanée de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine était de 0,13 (109) L/kg. Il est attendu que le volume de distribution de la somatropine libérée par la lonapegsomatropine soit similaire à celui de l'hormone de croissance endogène.

Élimination

Métabolisme

Le devenir métabolique de la somatropine implique le catabolisme protéique dans le foie et les reins.

Excrétion

Chez les enfants atteints de déficit en hormone de croissance, la clairance moyenne (CV%) apparente à l'état d'équilibre de la lonapegsomatropine après l'administration sous-cutanée de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine était de 3,2 (67) mL/h/kg avec une demi-vie moyenne ($\pm$ SD) observée de 30,7 ($\pm$ 12,7) heures. La demi-vie apparente de la somatropine libérée par la lonapegsomatropine était d'environ 25 heures.

Populations particulières

Aucune étude de pharmacocinétique spécifique au sexe n'a été menée avec la lonapegsomatropine. La littérature disponible indique que la pharmacocinétique de la somatropine est similaire chez les patients de sexe masculin et féminin.

Selon une analyse pharmacocinétique de la population, l'âge, le sexe, la race/l'origine ethnique et le poids corporel n'ont pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique.

La lonapegsomatropine n'a pas été étudiée chez des patients présentant une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2). Une diminution de la clairance de la somatropine après l'administration quotidienne de somatropine a été observée chez des patients présentant une dysfonction rénale et hépatique sévère. La pertinence clinique de cette diminution n'est pas connue. La pharmacocinétique du vecteur mPEG de la lonapegsomatropine devrait être dépendante de la fonction rénale, mais elle n'a pas été évaluée chez les patients présentant une insuffisance rénale.

La lonapegsomatropine n'a pas été étudiée chez des patients âgés de moins de 6 mois (voir rubrique 4.2).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des études de toxicité pour la reproduction effectuées chez le rat et une évaluation histopathologique des organes reproducteurs chez le singe après administration sous-cutanée de lonapegsomatropine à des doses jusqu'à 20 fois supérieures à la dose clinique de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine n'ont pas induit d'effets indésirables sur la fertilité du mâle et de la femelle ni sur les organes reproducteurs. En raison de la formation d'anticorps affectant l'exposition chez le rat, aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant la pertinence de ces résultats pour la fertilité humaine.

Aucune toxicité sur le développement embryonnaire ou fœtal n'a été observée chez les rats ayant reçu de la lonapegsomatropine par voie sous-cutanée à des doses jusqu'à 13 fois supérieures à la dose clinique de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine. En raison de l'exposition intermittente, aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant l'étude du développement embryo-fœtal chez le rat.

Une étude de toxicité pour le développement embryo-fœtal chez le lapin a révélé des anomalies fœtales et une mortalité embryo-fœtale avec une dose 1,5 fois et 6 fois plus élevée que la dose clinique de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine, respectivement, et probablement causées par la toxicité maternelle. La pertinence clinique de ces résultats est incertaine.

Dans une étude de développement pré- et postnatal chez le rat, aucun effet indésirable n'a été observé sur la femelle gravide/allaitante ni sur le développement du produit de conception, ni sur la progéniture après exposition de la femelle, de l'implantation au sevrage, à des doses sous-cutanées d'une autre prodrogue de la somatropine transitoirement pégylée et structurellement similaire jusqu'à 13 fois supérieures à la dose clinique de 0,24 mg de somatropine/kg/semaine.

Exposition au mPEG

À une exposition environ 10 fois supérieure à l'exposition humaine au composant mPEG de la lonapegsomatropine, une vacuolisation a été observée dans les cellules épithéliales des plexus choroïdes (CP) chez des singes cynomolgus après une exposition d'un an. À une exposition environ 34 fois supérieure à l'exposition humaine au mPEG, une légère augmentation du nombre d'animaux présentant des vacuoles a été observée dans les cellules épithéliales des CP des singes. La vacuolisation n'était pas associée à des changements morphologiques ni à des signes cliniques indésirables. La vacuolisation des cellules est considérée comme une réponse adaptative. Elle n'est donc pas considérée comme un effet indésirable possible chez l'être humain à la dose thérapeutique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre

Acide succinique
Tréhalose dihydraté
Trométamol

Solvant

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Non ouvert

5 ans lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Skytrofa peut également être conservé à des températures $\leq 30^{\circ}\text{C}$ pendant 6 mois maximum. Dans les 6 mois, le médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Indiquer la date du premier retrait du réfrigérateur sur l'emballage du médicament. Jeter le médicament au bout de 6 mois.

Après reconstitution

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pour le produit reconstitué conservé pendant 4 heures à une température $\leq 30^{\circ}\text{C}$.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 4 heures à une température $\leq 30^{\circ}\text{C}$.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour d'autres conditions de conservation à une température $\leq 30^{\circ}\text{C}$, voir la rubrique 6.3.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche en verre (verre de type I) avec deux compartiments séparés par un bouchon en caoutchouc (bromobutyle). La cartouche est refermée par un bouchon en caoutchouc (bromobutyle) à une extrémité et par un disque de fermeture en caoutchouc (bromobutyle) à l'autre. La cartouche est montée dans un adaptateur pour aiguille en plastique.

Chaque emballage contient 4 cartouches à double compartiment et à usage unique en plaquettes individuelles et 6 aiguilles jetables de $0,25\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ ($31\text{ G} \times 5/32''$). Chaque cartouche à double compartiment possède une étiquette spécifique avec des bandes à deux codes couleur servant uniquement pour que l'auto-injecteur puisse sélectionner les paramètres de reconstitution corrects. Les couleurs des dosages indiquées sur l'emballage et le film de la plaquette servent à distinguer les différents dosages.

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 3 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,279 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est jaune/verte. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est abricot clair.

Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 3,6 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,329 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est jaune/cyan. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est cyan.

Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 4,3 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,388 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est jaune/rose. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est gris foncé.

Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 5,2 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,464 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est verte/rose. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est jaune.

Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 6,3 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,285 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est cyan/jaune. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est orange.

Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 7,6 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,338 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est cyan/rose. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est violet foncé.

Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 9,1 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,4 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est rose/jaune. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est marron doré.

Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 11 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,479 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est rose/verte. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est bleu foncé.

Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 13,3 mg de somatropine en poudre dans le premier compartiment et 0,574 mL de solvant dans le second. L'étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut) est rose/cyan. La couleur du dosage sur l'emballage et la plaquette est rouge foncé.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Manipulation

Si le médicament était conservé au réfrigérateur, le laisser à température ambiante pendant 15 minutes avant utilisation.

Chaque cartouche à double compartiment de Skytrofa contenant la poudre et le solvant pour solution injectable est à usage unique et doit être uniquement utilisée avec les aiguilles fournies et l'auto-injecteur de Skytrofa. L'auto-injecteur de Skytrofa n'est pas inclus dans cet emballage. La poudre pour solution injectable doit être reconstituée avec le solvant fourni à l'aide d'un auto-injecteur de Skytrofa après avoir fixé l'aiguille à la cartouche à double compartiment.

La solution reconstituée doit être incolore, limpide à opalescente et exempte ou quasi-exempte de particules visibles. La solution peut parfois contenir des bulles d'air. Si elle contient des particules, ne pas l'injecter.

Après reconstitution, Skytrofa est administré par voie sous-cutanée (dosage automatique) à l'aide de l'auto-injecteur de Skytrofa.

Skytrofa est administré sous la forme d'une dose unique complète (utilisation totale).

Lire les instructions d'utilisation pour la préparation de Skytrofa figurant à la fin de la notice et les instructions d'utilisation accompagnant l'auto-injecteur de Skytrofa avant utilisation.

Mise au rebut

Le patient doit être informé qu'il doit jeter la cartouche et l'aiguille après chaque injection. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 janvier 2022.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited
Belasis Avenue
Billingham
TS23 1LH
Royaume-Uni

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Viège
Suisse

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil

bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 3 mg de somatropine correspondant à 8,6 mg de lonapegsomatropine et 0,279 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 11 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 3 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDÉS**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable
lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 3,6 mg de somatropine correspondant à 10,3 mg de lonapegsomatropine et 0,329 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 11 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 3,6 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDÉS**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable
lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 4,3 mg de somatropine correspondant à 12,3 mg de lonapegsomatropine et 0,388 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 11 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 4,3 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDÉS**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable
lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT >

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 5,2 mg de somatropine correspondant à 14,8 mg de lonapegsomatropine et 0,464 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 11 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 5,2 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable
lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 6,3 mg de somatropine correspondant à 18 mg de lonapegsomatropine et 0,285 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 22 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 6,3 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable
lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 7,6 mg de somatropine correspondant à 21,7 mg de lonapegsomatropine et 0,338 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 22 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 7,6 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable
lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 9,1 mg de somatropine correspondant à 25,9 mg de lonapegsomatropine et 0,4 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 22 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 9,1 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDÉS**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable
Lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 11 mg de somatropine correspondant à 31,4 mg de lonapegsomatropine et 0,479 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 22 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 11 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable
Lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque cartouche à double compartiment contient 13,3 mg de somatropine correspondant à 37,9 mg de lonapegsomatropine et 0,574 mL de solvant. Après reconstitution, la concentration basée sur la protéine somatropine est de 22 mg/mL

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol
Solvant : eau pour préparations injectables
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour solution injectable
4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée
Une injection par semaine
Pour utilisation uniquement avec l'auto-injecteur de Skytrofa

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après reconstitution, utiliser dans les 4 heures

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler

Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 30 °C pendant 6 mois. Dans les 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

Date de premier retrait du réfrigérateur : _____. Jeter au bout de 6 mois

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1607/009

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Skytrofa 13,3 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

FILM DE LA PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

STOP ICI

Ne pas retirer cette partie du support pelable

Voie sous-cutanée

Lire la notice avant utilisation

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA CARTOUCHE À DOUBLE COMPARTIMENT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable
Lonapegsomatropine
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable en cartouche
lonapegsomatropine

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ou que votre enfant utilise ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous ou votre enfant.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Skytrofa et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître par vous ou votre enfant avant d'utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma
3. Comment utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Lonapegsomatropin Ascendis Pharma
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Skytrofa et dans quels cas est-il utilisé

Skytrofa est un médicament qui contient la substance active lonapegsomatropine. Il s'agit d'une substance que l'organisme peut convertir en somatropine, également appelée hormone de croissance humaine (hGH). La somatropine est nécessaire à la croissance des os et des muscles et aide votre organisme à développer la quantité appropriée de tissus graisseux et musculaires.

Skytrofa est utilisé pour traiter les enfants et adolescents entre 3 et 18 ans qui n'ont pas pu grandir, car leur organisme ne produit pas ou pas suffisamment d'hormone de croissance. C'est ce que les médecins appellent un déficit en hormone de croissance (GHD). Après l'injection, Skytrofa est lentement converti en somatropine, afin de fournir l'hormone de croissance manquante.

2. Quelles sont les informations à connaître par vous ou votre enfant avant d'utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma

N'utilisez jamais Lonapegsomatropin Ascendis Pharma

- si vous êtes **allergique** à la lonapegsomatropine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

- si vous **avez** une **tumeur (cancer)** dont la taille augmente. Vous devez avoir terminé votre traitement antitumoral et vos tumeurs doivent être inactives avant le début de votre traitement par Lonapegsomatropin Ascendis Pharma.
- si vous **avez récemment eu** une chirurgie à cœur ouvert, une chirurgie abdominale, des traumatismes accidentels multiples ou une insuffisance respiratoire aiguë.
- si votre médecin vous a dit que les parties de vos os qui se développent et favorisent la croissance (cartilage de conjugaison ou épiphyses) se sont fermées ou ont arrêté de se développer.

Informez votre médecin avant de commencer le traitement si l'une de ces situations vous concerne.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma. Il est particulièrement important de parler de tous les éléments suivants :

- Si vous avez précédemment souffert d'une **tumeur intracrânienne**, un médecin vous examinera régulièrement pendant le traitement pour détecter toute récurrence de la tumeur ou d'un autre cancer.
- Si vous développez **des maux de tête intenses, un trouble de la vision, des vomissements ou si vous devenez incapable de coordonner vos mouvements musculaires volontaires (ataxie)**, en particulier pendant les premières semaines de traitement, **informez-en immédiatement votre médecin**. Il peut s'agir de signes d'une augmentation de la pression à l'intérieur du crâne (pression intracrânienne). Voir rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels.
- Si vous avez du **diabète, un taux élevé de sucre dans le sang** (intolérance au glucose) ou des facteurs de risque supplémentaires pour le diabète, il peut être nécessaire de vérifier régulièrement votre taux de sucre dans le sang et d'ajuster la dose de votre médicament contre le diabète.
- Si vous êtes traité par corticoïdes pour une **insuffisance surrénalienne**, parlez-en à votre médecin, car il peut être nécessaire d'ajuster régulièrement votre dose de stéroïdes.
- Si vous êtes traité par des **hormones thyroïdiennes** ou si vous devez commencer un traitement de substitution par hormone thyroïdienne, votre médecin testera régulièrement votre fonction thyroïdienne et devra peut-être ajuster la dose.
- Si vous souffrez d'une douleur persistante de la hanche ou du genou lorsque vous marchez ou si vous commencez à boîter pendant votre traitement par hormone de croissance, informez-en votre médecin. Il peut s'agir de symptômes d'une maladie qui touche l'os de la cuisse (fémur) à l'endroit où il s'emboîte dans la hanche (épiphysiolyse fémorale supérieure) et qui survient plus fréquemment chez les enfants sous traitement par hormone de croissance. Ces symptômes peuvent également être provoqués par une perte de tissu osseux due à une irrigation sanguine insuffisante (ostéonécrose) rapportée chez des patients traités avec d'autres produits à base d'hormone de croissance. Consultez votre médecin en cas de douleur persistante affectant les articulations.
- Si vous remarquez une **déviations de votre colonne vertébrale** (scoliose), vous devrez être fréquemment examiné par votre médecin.
- Si vous souffrez de **maux d'estomac** (maux de ventre) qui s'aggravent, **informez-en votre médecin**. Votre médecin peut vérifier s'il s'agit d'une pancréatite, une inflammation d'un organe appelé le pancréas. Voir rubrique 4, Quels sont les effets indésirables éventuels.
- Si vous présentez des signes et symptômes d'une **réaction allergique grave et soudaine** (difficulté à respirer, gonflement du visage, de la bouche ou de la langue, pulsations cardiaques rapides, éruption urticarienne, rash, fièvre), vous devez rapidement chercher une assistance médicale.

- Si vous êtes atteint du **syndrome de Prader-Willi**, vous ne devez pas être traité par Skytrofa à moins d'être atteint également de déficit en hormone de croissance. Skytrofa n'ayant pas été étudié chez des patients atteints du syndrome de Prader-Willi, son efficacité dans le traitement de cette maladie n'est donc pas connue.
- Un faible nombre de patients ayant reçu un traitement de substitution par hormone de croissance ont développé **un cancer du sang et de la moelle osseuse** (leucémie). Toutefois, il n'a pas été prouvé que le traitement par hormone de croissance était à l'origine du cancer.
- Si vous présentez des complications immédiates après une chirurgie à cœur ouvert, une chirurgie abdominale, un grave accident (traumatisme) ou **un état critique aigu tel qu'une insuffisance respiratoire aiguë**.
- Si vous êtes une femme prenant une **contraception orale ou un traitement de substitution hormonale à base d'œstrogènes**, il se peut que votre dose de Skytrofa doive être augmentée. Si vous ou votre enfant arrêtez de prendre des œstrogènes par voie orale, il faudra peut-être diminuer votre dose de Lonapegsomatropin Ascendis Pharma.

Autres médicaments et Lonapegsomatropin Ascendis Pharma

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

En particulier, informez votre médecin si vous prenez ou avez récemment pris l'un des médicaments suivants :

- Insuline ou tout autre médicament contre le diabète
- Traitements par hormone thyroïdienne, comme la lévothyroxine
- Comprimés contenant des œstrogènes, notamment les comprimés de traitement œstrogénique substitutif ou contraceptifs
- Stéroïdes ou hormones surrénaliennes synthétiques (corticostéroïdes ou glucocorticoïdes)
- Médicaments pour traiter l'épilepsie ou les convulsions : médicaments anti-convulsions (anticonvulsivants), comme la carbamazépine
- Ciclosporine (médicament immunosuppresseur), un médicament qui affaiblit votre système immunitaire
- Théophylline, un médicament utilisé pour traiter l'asthme et d'autres maladies chroniques des poumons

Il peut être nécessaire que votre médecin ajuste la dose de ces médicaments ou la dose de Lonapegsomatropin Ascendis Pharma.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Si vous êtes en âge de procréer, vous ne devez utiliser Skytrofa que si vous utilisez également une contraception fiable. Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Skytrofa chez la femme enceinte. Skytrofa ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, parce que nous ignorons s'il peut être nocif pour votre enfant à naître. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, parlez-en à votre médecin. Si vous tombez enceinte pendant le traitement, **informez-en immédiatement votre médecin**.

Allaitement

Nous ignorons si Skytrofa peut passer dans le lait maternel. Toutefois, étant donné que la lonapegsomatropine n'est pas absorbée par la bouche, il est peu probable qu'il ait un effet nocif sur le nourrisson allaité. Si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma. Skytrofa peut être utilisé pendant l'allaitement sur indication stricte.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Skytrofa n'affecte pas l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

3. Comment utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma

Ce médicament sera exclusivement prescrit par un médecin expérimenté dans le traitement par hormone de croissance et ayant confirmé votre diagnostic.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute. Votre médecin vous montrera comment utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma.

Skytrofa est administré par une injection sous la peau (injection sous-cutanée). Cela signifie qu'il est injecté à l'aide d'une aiguille courte dans le tissu graisseux situé sous la peau de l'abdomen, de la fesse ou de la cuisse. Il est important de changer l'endroit de l'injection chaque semaine pour éviter d'abîmer la peau. Votre médecin ou infirmier/ère vous indiquera la dose appropriée et vous montrera comment effectuer l'injection au début du traitement.

Dose recommandée

Votre médecin calculera votre dose de Skytrofa en fonction de votre poids corporel en kilogrammes. La lonapegsomatropine étant convertie en somatropine dans l'organisme, les doses de Skytrofa sont indiquées en fonction de la quantité de somatropine qu'elles produisent. La dose recommandée de Skytrofa est de 0,24 mg de somatropine par kilogramme de poids corporel, administrée une fois par semaine.

Si vous passez d'un traitement quotidien par somatropine à un traitement hebdomadaire par Lonapegsomatropin Ascendis Pharma, votre médecin vous indiquera de laisser un intervalle d'au moins 8 heures entre la dernière dose quotidienne de somatropine et la première dose de Lonapegsomatropin Ascendis Pharma. La dose recommandée peut être réduite en fonction de la dose quotidienne antérieure de somatropine.

Quand utiliser Lonapegsomatropin Ascendis Pharma

Vous devez injecter Skytrofa une fois par semaine, le même jour de la semaine, à n'importe quel moment de la journée.

Si nécessaire, vous pouvez changer le jour de l'injection hebdomadaire. Skytrofa peut être administré 2 jours avant ou 2 jours après le jour d'administration prévu. Vous devez laisser un intervalle d'au moins 5 jours entre la dernière injection lors de l'ancien jour et la première dose injectée le nouveau jour. Après avoir choisi un autre jour d'administration, continuez à administrer l'injection ce jour là, chaque semaine. Adressez-vous à votre médecin en cas de doute.

Préparation et administration

Lisez les « Instructions d'utilisation » à la fin de cette notice avant de commencer à utiliser le médicament.

Skytrofa est fourni dans une cartouche à double compartiment contenant le médicament (la poudre) et un solvant (le liquide). Utilisez la cartouche avec les aiguilles fournies. Pour effectuer les injections, vous avez également besoin d'un auto-injecteur de Skytrofa (hormone de croissance). L'auto-injecteur de Skytrofa est fourni séparément.

La poudre et le solvant seront mélangés pour obtenir une solution injectable par l'auto-injecteur de Skytrofa. Après le mélange, la solution est prête à l'emploi et peut être injectée sous la peau à l'aide de l'auto-injecteur de Skytrofa.

Lisez les instructions d'utilisation accompagnant l'auto-injecteur de Skytrofa.

Si vous ou votre enfant avez utilisé plus de Skytrofa que vous n'auriez dû

Si vous avez injecté plus de Skytrofa que vous n'auriez dû, demandez conseil à votre médecin. Si vous injectez trop de Lonaepsomatropin Ascendis Pharma, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop bas, puis trop élevé. Un surdosage à long terme pourrait entraîner une croissance irrégulière.

Si vous ou votre enfant oubliez d'utiliser Lonaepsomatropin Ascendis Pharma

Si vous oubliez votre dose hebdomadaire et avez 1 ou 2 jours de retard : injectez-la le jour même, puis le jour habituel de la semaine suivante. Si vous avez 3 jours de retard ou plus : ne prenez pas la dose oubliée et recommencez les injections le prochain jour d'administration habituel. Laissez un intervalle d'au moins 5 jours entre les injections.

Si vous ou votre enfant arrêtez d'utiliser Lonaepsomatropin Ascendis Pharma

N'arrêtez pas d'utiliser Skytrofa sans en parler à votre médecin. Si vous arrêtez de prendre Skytrofa prématurément, votre croissance peut ralentir et votre taille définitive peut être inférieure à ce qu'elle aurait été si vous aviez suivi le traitement jusqu'au bout.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- Maux de tête

Effets indésirables fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Faibles taux de l'hormone thyroxine dans les tests sanguins (hypothyroïdie secondaire)
- Douleur articulaire (arthralgie)
- Réactions au site d'injection. La peau entourant la zone d'injection peut devenir irrégulière ou bosselée, mais cela ne doit pas arriver si vous changez de site d'injection à chaque fois.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Réactions allergiques graves et soudaines, dont l'angioedème (gonflement rapide des membranes muqueuses ou de la peau, pouvant toucher le visage, la bouche, la langue, l'abdomen, les bras ou les jambes)
- Baisse du taux de l'hormone cortisol dans les tests sanguins
- Raideur articulaire (arthrite)
- Augmentation de la courbe de la colonne vertébrale (scoliose)
- Douleurs de la croissance
- Accroissement mammaire chez des patients de sexe masculin

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables suivants ont été observés avec d'autres médicaments contenant de l'hormone de croissance.

- Leucémie
- Diabète de type 2
- Augmentation de la pression du liquide qui entoure le cerveau (entraînant des symptômes tels que maux de tête intenses, troubles de la vision et vomissements)
- Engourdissement/picotements
- Douleur musculaire
- Gonflement de la partie inférieure des jambes et des pieds et/ou des bras et des mains
- Gonflement du visage
- Rash
- Démangeaisons

- Éruption urticarienne

Si l'un des effets indésirables devient grave, **contactez votre médecin ou pharmacien**.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Lona pegsomatropin Ascendis Pharma

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Skytrofa peut être retiré du réfrigérateur pendant un maximum de 6 mois et conservé à une température ne dépassant pas 30 °C. Pendant ces 6 mois, ce médicament peut être remis au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Indiquez sur l'emballage la date à laquelle Skytrofa est retiré pour la première fois du réfrigérateur. Jetez ce médicament 6 mois après la date à laquelle il a commencé à être conservé hors du réfrigérateur.

La poudre est blanche à blanc cassé, et le solvant est une solution limpide et incolore.

La solution mélangée est incolore et limpide. La solution peut parfois contenir des bulles d'air, ce qui est normal. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules visibles dans la solution mélangée.

Injectez le médicament immédiatement après le mélange de la poudre et du solvant, à l'aide de l'auto-injecteur de Skytrofa. Si vous ne pouvez pas utiliser immédiatement la solution mélangée, vous devez l'utiliser dans les 4 heures.

Lorsque vous avez fini d'utiliser une cartouche avec aiguille, vous devez la jeter dans un récipient adapté.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Lona pegsomatropin Ascendis Pharma

La substance active est la lona pegsomatropine.

La cartouche est disponible en 9 dosages :

Skytrofa 3 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 3 mg de somatropine (correspondant à 8,6 mg de lona pegsomatropine [poudre]) et 0,279 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 11 mg/mL.

Skytrofa 3,6 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 3,6 mg de somatropine (correspondant à 10,3 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,329 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 11 mg/mL.

Skytrofa 4,3 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 4,3 mg de somatropine (correspondant à 12,3 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,388 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 11 mg/mL.

Skytrofa 5,2 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 5,2 mg de somatropine (correspondant à 14,8 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,464 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 11 mg/mL.

Skytrofa 6,3 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 6,3 mg de somatropine (correspondant à 18 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,285 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 22 mg/mL.

Skytrofa 7,6 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 7,6 mg de somatropine (correspondant à 21,7 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,338 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 22 mg/mL.

Skytrofa 9,1 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 9,1 mg de somatropine (correspondant à 25,9 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,4 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 22 mg/mL.

Skytrofa 11 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 11 mg de somatropine (correspondant à 31,4 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,479 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 22 mg/mL.

Skytrofa 13,3 mg poudre et solvant pour solution injectable (injection) en cartouche

Chaque cartouche à double compartiment contient 13,3 mg de somatropine (correspondant à 37,9 mg de lonapegsomatropine [poudre]) et 0,574 mL de solvant (liquide). Après mélange, la concentration de somatropine est de 22 mg/mL.

- Les autres composants de ce médicament (pour tous les dosages) sont :

Poudre : acide succinique, tréhalose dihydraté, trométamol

Solvant : eau pour préparations injectables

Comment se présente Skytrofa et contenu de l'emballage extérieur

Skytrofa contient le médicament sous la forme d'une poudre et d'un solvant utilisé pour reconstituer la solution injectable, dans une cartouche à double compartiment, un compartiment contenant la poudre et l'autre le solvant.

La poudre est blanche à blanc cassé et le solvant est une solution limpide et incolore. Une fois la poudre et le solvant mélangés pour former une solution injectable, la solution est incolore et limpide.

Chaque emballage de Skytrofa contient 4 cartouches à double compartiment et à usage unique emballées dans des plaquettes individuelles et 6 aiguilles jetables (deux aiguilles de rechange). Chaque cartouche possède une étiquette spécifique avec des bandes à deux codes couleur utilisée uniquement

par l'auto-injecteur de Skytrofa afin de sélectionner les paramètres de mélange corrects. Les couleurs des dosages indiquées sur l'emballage et le film de la plaquette servent à distinguer les différents dosages.

Les couleurs de dosage sur l'emballage et la plaquette indiquent le dosage de Skytrofa:

Couleurs de dosage sur l'emballage/la plaquette	Dosage	Étiquette à deux couleurs de la cartouche (bas/haut)
Abricot clair	3 mg	Jaune/vert
Cyan	3,6 mg	Jaune/cyan
Gris foncé	4,3 mg	Jaune/rose
Jaune	5,2 mg	Vert/rose
Orange	6,3 mg	Cyan/jaune
Violet foncé	7,6 mg	Cyan/rose
Marron doré	9,1 mg	Rose/jaune
Bleu foncé	11 mg	Rose/vert
Rouge foncé	13,3 mg	Rose/cyan

Skytrofa est conçu pour être utilisé avec les aiguilles fournies et l'auto-injecteur de Skytrofa. L'auto-injecteur de Skytrofa n'est pas inclus dans l'emballage et est fourni séparément. Les indications d'utilisation de l'auto-injecteur de Skytrofa sont fournies dans son emballage.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.

Instructions d'utilisation

Ce guide est conçu pour vous aider à préparer, mélanger et injecter Lonapegsomatropin Ascendis Pharma.

Ces instructions sont divisées en 5 étapes

Découvrir les éléments de votre médicament/du médicament de votre enfant
Préparer votre médicament/le médicament de votre enfant
Mélanger votre médicament/le médicament de votre enfant
Injecter votre médicament/le médicament de votre enfant
Après l'injection de votre médicament/du médicament de votre enfant

Si vous ou votre enfant avez besoin d'aide à un moment quelconque, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Ce que vous devez savoir avant de commencer

- Lisez toujours la notice avant utilisation.
- Lavez-vous et séchez-vous toujours les mains.
- Utilisez une nouvelle cartouche pour chaque injection.
- Utilisez une nouvelle aiguille pour chaque injection. **Ne réutilisez pas** l'aiguille.
- **N'utilisez pas** ce médicament après la date de péremption imprimée après « EXP » sur l'emballage extérieur et l'emballage de cartouche, ou 6 mois après la date à laquelle il a été retiré du réfrigérateur (selon la date qui survient en premier).
- **N'utilisez pas** ce médicament si vous remarquez qu'il contient des particules visibles.
- La cartouche et l'aiguille sont à usage unique et conçues pour être utilisées exclusivement avec l'auto-injecteur de Skytrofa [appelé ci-après « auto-injecteur »].

Découvrir les éléments de votre médicament/du médicament Skytrofa de votre enfant

Skytrofa consiste en une poudre et un solvant pour solution injectable en cartouche. Chaque emballage contient 4 cartouches à usage unique et 6 aiguilles jetables. Votre cartouche contient le médicament en poudre et du solvant à mélanger avec.

Cartouche à double compartiment

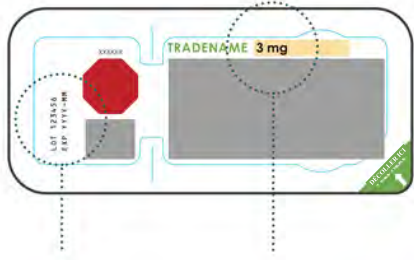


Pour effectuer les injections, vous avez également besoin de l'auto-injecteur de Skytrofa. Il n'est pas fourni avec Lonapegsomatropin Ascendis Pharma, mais est disponible séparément. Lisez également les instructions d'utilisation accompagnant l'auto-injecteur de Skytrofa.

Préparer votre médicament/le médicament de votre enfant

Si vous conservez le médicament au réfrigérateur, sortez-le 15 minutes avant utilisation.

1. Vérifiez et assemblez la cartouche et l'aiguille.

• Sortez l'emballage de la cartouche. • Vérifiez la date de péremption et le dosage mentionnés sur l'emballage de la cartouche. • Ne l'utilisez pas si la date de péremption imprimée après « EXP » est dépassée.	 Date de péremption Dosage
• Ouvrez l'emballage de la cartouche jusqu'au symbole STOP en rouge. Cela permet de s'assurer que l'obturateur orange reste dans l'emballage. L'obturateur orange est fixé à la cartouche dans la plaquette afin de maintenir le bouchon de la cartouche en place pendant le transport. • Sortez la cartouche de l'emballage.	 STOP ICI Laisser cette partie en place
• Si l'obturateur orange est toujours présent sur la cartouche, retirez-le en tirant dessus tout droit et jetez-le.	
• Prenez une nouvelle aiguille. Si le papier protecteur n'est pas hermétiquement fermé ou s'il est déchiré, n'utilisez pas l'aiguille. • Retirez le papier protecteur.	

• Vissez l'aiguille fermement sur la cartouche en tournant dans le sens horaire jusqu'à ce qu'elle soit bien en place. • Ne retirez pas le protège-aiguille en plastique.	
---	--

2. Activez l'auto-injecteur.

• Appuyez sur le bouton vert et relâchez-le pour activer l'auto-injecteur. • Vous entendrez 2 tonalités fortes 🎵, l'icône de la batterie 🔋 s'allumera et la partie supérieure verte commencera à clignoter.	
--	--

3. Insérez la cartouche.

• Insérez la cartouche dans la partie supérieure verte clignotante.	
• Mettez la cartouche en place. La partie supérieure verte arrête de clignoter, l'icône de mélange verte 🔄 s'allume et l'icône de la batterie s'éteint.	

- Après avoir mis la cartouche en place, retirez le doigt de la cartouche.



Mélanger votre médicament/le médicament de votre enfant

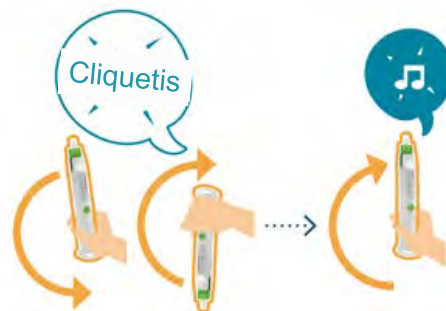
4. Patientez pendant le mélange.

- Attendez 4 à 8 minutes que l'auto-injecteur mélange votre médicament.
- La barre de progression s'allume progressivement.
- Attendez d'entendre 2 tonalités fortes et de voir la barre de progression entière clignoter.



5. Retournez l'auto-injecteur.

- Retournez l'auto-injecteur. Un cliquetis confirme que vous le retournez correctement.
- Retournez-le 5 à 10 fois jusqu'à ce que vous entendiez 2 tonalités fortes et que la barre de progression, à l'exception de l'élément supérieur, s'allume.

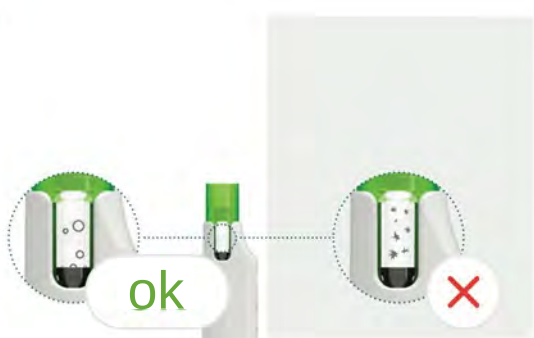


6. Terminez le mélange.

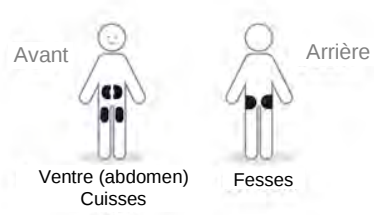
Maintenez l'auto-injecteur à la verticale jusqu'à ce que vous entendiez 2 tonalités fortes et que la barre de progression s'allume entièrement.	
- Retirez le protège-aiguille. Ne le tordez pas. Conservez le protège-aiguille pour plus tard. (L'icône verte représentant un œil  s'allume.)	

Injecter votre médicament/le médicament de votre enfant

7. Vérifiez la solution mélangée.

- La solution est utilisable si elle est incolore et limpide (quelques bulles d'air sont acceptables). N'utilisez pas la solution si elle contient des particules visibles. En présence de particules visibles, appuyez sur le bouton vert pendant 3 secondes et retirez la cartouche.	
--	--

8. Préparez-vous à l'injection.

Choisissez le site d'injection : ventre, cuisse ou fesse. Changez de site d'injection chaque semaine.	
---	--

• Lavez-vous et séchez-vous les mains.	
• Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool. • N'injectez pas le médicament à travers les vêtements.	

9. Injectez le médicament.

• Maintenez la partie supérieure verte contre le site d'injection et appuyez pendant 10 à 15 secondes jusqu'à ce que vous entendiez 2 tonalités fortes. (La partie supérieure verte clignote deux fois et l'icône de coche verte  s'allume.)	
• Retirez l'auto-injecteur de la peau et attendez les 2 tonalités fortes. (La partie supérieure verte commence à clignoter.)	

Après l'injection de votre médicament/du médicament de votre enfant

10. Retirez la cartouche.

• Remplacez le protège-aiguille sur la partie supérieure verte clignotante.	
• Appuyez sur le protège-aiguille pour libérer la cartouche.	
• Retirez la cartouche usagée.	

11. Jetez la cartouche et l'aiguille.

• Vérifiez que la cartouche est vide. N'utilisez pas l'auto-injecteur s'il reste du médicament dans la cartouche après l'injection. • Mettez la cartouche et l'aiguille usagées au rebut en toute sécurité, selon les instructions du pharmacien. • Ne les jetez pas dans les ordures ménagères ordinaires.	
--	--

Votre dose hebdomadaire nécessite l'utilisation de 2 cartouches ?

- Effectuez la deuxième injection en répétant les étapes 1 à 11 avec une cartouche et une aiguille neuves.

12. Rangez l'auto-injecteur.

- Placez le capuchon protecteur et stockez à température ambiante jusqu'à la prochaine utilisation.

