

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het melden van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Skytrofa bestaat uit somatropine dat via een gepatenteerde TransCon Linker tijdelijk met een methoxypolyethyleenglycoldrager (mPEG) is geconjugueerd. De sterkte van Skytrofa geeft altijd de hoeveelheid van het somatropinegedeelte aan.

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 3 mg somatropine*, gelijk aan 8,6 mg lonaepsomatropine en 0,279 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 11 mg/ml.

Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 3,6 mg somatropine*, gelijk aan 10,3 mg lonaepsomatropine en 0,329 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 11 mg/ml.

Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 4,3 mg somatropine*, gelijk aan 12,3 mg lonaepsomatropine en 0,388 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 5,2 mg somatropine*, gelijk aan 14,8 mg lonaepsomatropine en 0,464 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 6,3 mg somatropine*, gelijk aan 18 mg lonaepsomatropine en 0,285 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 7,6 mg somatropine*, gelijk aan 21,7 mg lonapegsomatropine en 0,338 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 9,1 mg somatropine*, gelijk aan 25,9 mg lonapegsomatropine en 0,4 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 11 mg somatropine*, gelijk aan 31,4 mg lonapegsomatropine en 0,479 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 13,3 mg somatropine*, gelijk aan 37,9 mg lonapegsomatropine en 0,574 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit** 22 mg/ml.

* De sterkte geeft de hoeveelheid van het somatropinegedeelte aan zonder rekening te houden met de mPEG-linker.

** Geproduceerd in *Escherichia coli*-cellen door middel van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie).

Wit tot gebroken wit poeder.

Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Achterblijvende groei bij kinderen en adolescenten van 3 jaar tot 18 jaar als gevolg van onvoldoende afscheiding van endogeen groeihormoon (groeihormoondeficiëntie [GHD]).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden ingesteld en gecontroleerd door artsen die gekwalificeerd zijn en ervaring hebben met de diagnose en behandeling van pediatrische patiënten met GHD.

De hoeveelheid en de concentratie van lonapegsomatropine worden altijd uitgedrukt in mg somatropine, verwijzend naar de inhoud van het somatropinegedeelte en exclusief de mPEG-linker, om medicatiefouten te voorkomen wanneer patiënten overschakelen van een dagelijkse somatropinetherapie.

Dosering

De dosering en de toediening moeten voor elke patiënt worden geïndividualiseerd.

Startdosering

De aanbevolen aanvangsdosering van Skytrofa is 0,24 milligram somatropine per kilogram lichaamsgewicht, eenmaal per week toegediend. De aanbevolen aanvangsdosissterktes bij deze dosis op basis van gewichtsbereik zijn te vinden in tabel 1.

Tabel 1 Aanbevolen dosis voor patiënten naar gewicht, bij voorgeschreven doses van 0,24 mg somatropine/kg/week

Gewicht (kg)	Dosissterkte 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 (met twee tweekamerpatronen van elk 7,6 mg)
70 – 84,9	18,2 mg (met twee tweekamerpatronen van elk 9,1 mg)
85 – 100	22 mg (met twee tweekamerpatronen van elk 11 mg)

Als u een andere dosis voorschrijft dan 0,24 mg somatropine/kg/week, berekent u de totale wekelijkse dosis (in mg somatropine) en kiest u als volgt de juiste dosissterkte:

- Totale wekelijkse dosis (mg somatropine) = voorgeschreven dosis (mg somatropine/kg) x lichaamsgewicht van de patiënt (kg)
- Rond de totale wekelijkse dosis (mg somatropine) af op de dichtstbijzijnde dosissterkte en houd daarbij ook rekening met de behandeldoelen en de klinische respons.

Aanvangsdosering voor patiënten die overschakelen van een dagelijkse dosis somatropine

Als de therapie wordt gewijzigd van een dagelijkse dosis somatropine naar eenmaal per week lonapegsomatropine, moet er ten minste 8 uur liggen tussen de laatste dosis somatropine eenmaal daags en de eerste dosis lonapegsomatropine.

Bij kinderen die overschakelen van een dagelijkse dosis somatropine kunnen artsen de aanvangsdosering aanpassen, rekening houdend met de huidige dosis somatropine, de individuele klinische respons en klinische overwegingen die specifiek zijn voor de patiënt.

Voor kinderen die overschakelen van een dagelijkse dosis van somatropinebevattende geneesmiddelen van in totaal een wekelijkse dosis gelijk aan of groter dan 0,24 mg somatropine/kg lichaamsgewicht, is de aanbevolen aanvangsdosis van lonapegsomatropine 0,24 mg somatropine/kg lichaamsgewicht (zie tabel 1).

Voor kinderen die overschakelen van een dagelijkse dosis van somatropinebevattende geneesmiddelen van in totaal een wekelijkse dosis minder dan 0,24 mg somatropine/kg lichaamsgewicht, kunt u de eerder voorgeschreven wekelijkse dosis als aanbevolen aanvangsdosis van lonapegsomatropine hanteren (zie bovenstaande formule).

Dosistitratie

De dosis van lonapegsomatropine moet voor iedere patiënt individueel worden aangepast op basis van klinische respons, bijwerkingen en/of serumconcentraties IGF-1 (insulineachtige groeifactor-1) buiten het doelbereik. De beschikbare dosissterktes van somatropine zijn te vinden in rubriek 1.

Gemiddelde IGF-1 standaarddeviatiescore (SDS)-spiegels (afgenomen 4-5 dagen na toediening) kunnen worden aangehouden als richtlijn voor dosistitratie (zie tabel 2). Er moet na het starten met lonapegsomatropine, of na elke dosisaanpassing, ten minste 2 weken worden gewacht voordat de resulterende IGF-1 SDS-spiegels kunnen worden beoordeeld. Dosisaanpassingen moeten gericht zijn op het bereiken van gemiddelde IGF-1 SDS-spiegels in het normale bereik, dat wil zeggen tussen -2 en +2 (bij voorkeur dicht bij 0 SDS).

IGF-1 SDS-spiegels kunnen variëren in de loop van de tijd, en daarom wordt routinematige controle van serum-spiegels IGF-1 SDS gedurende de gehele behandeling aanbevolen, met name tijdens de puberteit.

Tabel 2 Aanbevolen aanpassing in dosissterkte van somatropine voor gemiddelde IGF-1 SDS-categorieën

Gemiddeld IGF-1 SDS-bereik (afgenomen 4-5 dagen na toediening)	Aanbevolen aanpassing in dosissterkte van somatropine
> +4	Verlagen met 3 dosissterktes
+3 tot +4	Verlagen met 2 dosissterktes
+2 tot +3	Verlagen met 1 dosissterkte
-2 tot +2	Geen aanpassing
< -2	Ophogen met 1 dosissterkte

Evalueren van de behandeling

Evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid moet met tussenpozen van ongeveer 6 tot 12 maanden worden overwogen en kan worden beoordeeld door evaluatie van auxologische parameters, biochemie (IGF-1-, hormoon-, glucose- en lipidenpiegels) en puberteitsfase. Tijdens de puberteit dient te worden overwogen om vaker te evalueren.

De behandeling moet worden gestaakt bij patiënten met een op jaarbasis bereikte lengtesnelheid < 2 cm/jaar, het bereiken van de uiteindelijke lengte, een lengtesnelheid SDS < +1 na het eerste behandeljaar, of als de botleeftijd > 14 jaar (meisjes) of > 16 jaar (jongens) is, wat overeenkomt met het sluiten van de epifysairschijven.

Zodra de epifysen zijn vergroeid, moeten patiënten opnieuw klinisch worden geëvalueerd om te bepalen of behandeling met een groeihormoon nog steeds noodzakelijk is.

Orale oestrogeentherapie

Bij vrouwelijke patiënten die een orale oestrogeenbevattende therapie volgen, kan een hogere dosis groeihormoon nodig zijn om het behandelingsdoel te bereiken (zie rubriek 4.4).

Gemiste dosis

Als een dosis wordt gemist, moet deze zo spoedig mogelijk, en uiterlijk 2 dagen na de gemiste dosis, worden toegediend. Als er meer dan 2 dagen zijn verstreken, moet de gemiste dosis worden overgeslagen en moet de volgende dosis worden toegediend op de normale geplande dag. In beide gevallen kunnen de patiënten vervolgens hun normale doseringsschema van eenmaal per week hervatten.

De dag van de toediening aanpassen

De dag van de wekelijkse injectie kan worden gewijzigd in een andere dag van de week. Lona pegsomatropine kan 2 dagen voor of 2 dagen na de vaste toedieningsdag worden toegediend. Het is belangrijk dat er ten minste 5 dagen zijn verstreken tussen de laatste dosis en de nieuw ingestelde reguliere toedieningsdag eenmaal per week.

Speciale populaties

Verminderde nierfunctie

Er is geen informatie beschikbaar over patiënten met een verminderde nierfunctie en er kunnen geen aanbevelingen voor de dosis worden gegeven.

Afgenomen leverfunctie

Er is geen informatie beschikbaar over patiënten met een afgenomen leverfunctie en er kunnen geen aanbevelingen voor de dosis worden gegeven.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van lona pegsomatropine bij kinderen jonger dan 3 jaar zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1, maar er kan geen dosisadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Elke injectie moet eenmaal per week subcutaan worden toegediend in de buik, bil of dij. De plaats van toediening moet afgewisseld worden om lipo-atrofie te voorkomen.

Lona pegsomatropine is bedoeld om te worden toegediend na reconstitutie van het poeder voor oplossing voor injectie met het bijgevoegde oplosmiddel. Lona pegsomatropine moet worden toegediend door middel van de Skytrofa Auto-Injector. De patiënt en de zorgverlener moeten worden getraind om ervoor te zorgen dat zij de toedieningsprocedure met behulp van het hulpmiddel begrijpen, voordat zij lona pegsomatropine (zelf) mogen injecteren.

De gereconstitueerde oplossing moet kleurloos en helder tot opaliserend zijn mag geen, of nagenoeg geen, zichtbare deeltjes bevatten (zie rubriek 6.6).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 en de instructies aan het eind van de bijsluiter.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) (zie rubriek 4.4).

Somatropine mag niet worden gebruikt wanneer er aanwijzingen zijn voor de activiteit van een tumor (zie rubriek 4.4). Intracraniale tumoren moeten inactief zijn en de antitumortherapie moet zijn voltooid voordat met de groeihormoontherapie wordt begonnen. De behandeling moet worden gestaakt als er tekenen van tumorgroei zijn.

Patiënten met acute levensbedreigende ziekten die lijden aan complicaties na openhartchirurgie, buikoperaties, meervoudig ongevalstrauma, acute ademstilstand of soortgelijke aandoeningen mogen niet met lona pegsomatropine worden behandeld (zie rubriek 4.4 voor patiënten die substitutietherapie ondergaan).

Lonapegsomatropine mag niet worden gebruikt voor groeibevordering bij kinderen met gesloten epifysen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Acute levensbedreigende ziekte

Bij ernstig zieke volwassen patiënten met complicaties na openhartchirurgie, buikoperaties, meervoudig ongevalstrauma of acute ademstilstand was de mortaliteit hoger bij patiënten die werden behandeld met 5,3 mg of 8 mg somatropine per dag (d.w.z. 37,1 – 56 mg/week) in vergelijking met patiënten die de placebo kregen, 42% versus 19%. Aangezien er geen informatie beschikbaar is over de veiligheid van substitutietherapie met groeihormoon bij patiënten met een acute levensbedreigende ziekte, moeten de voordelen van een voortgezette behandeling met lonapegsomatropine in deze situatie worden afgewogen tegen de mogelijke risico's ervan. Bij alle patiënten die een andere of soortgelijke acute levensbedreigende ziekte ontwikkelen, moet het mogelijke voordeel van behandeling met lonapegsomatropine worden afgewogen tegen het mogelijke risico.

Neoplasma

Bij patiënten met een eerdere maligne ziekte moet bijzondere aandacht worden besteed aan tekenen en symptomen van recidief.

Patiënten met reeds bestaande tumoren of met GHD als gevolg van een intracraniale laesie moeten routinematig worden onderzocht op progressie of recidief van het onderliggende ziekteproces.

Bij overlevenden van kanker op kinderleeftijd is een verhoogd risico van een tweede neoplasma gemeld bij patiënten die na hun eerste neoplasma met een groeihormoon werden behandeld.

Intracraniale tumoren, in het bijzonder meningeomen, waren de meest voorkomende vorm van een tweede neoplasma die werd gemeld bij patiënten die werden behandeld met bestraling van het hoofd voor hun eerste neoplasma.

Overgevoeligheid

Anafylactische reacties, waaronder angio-oedeem, zijn gemeld bij het gebruik van lonapegsomatropine. Vertel patiënten en verzorgers dat dergelijke reacties kunnen optreden, vooral na de eerste dosis, en dat onmiddellijk medische hulp dient te worden ingeroepen indien een acute ernstige overgevoeligheidsreactie optreedt. Indien een overgevoeligheidsreactie optreedt, dient het gebruik van lonapegsomatropine te worden gestaakt (zie rubriek 4.3).

Benigne intracraniale hypertensie

In geval van ernstige of terugkerende ataxie, hoofdpijn, visuele problemen, nausea en/of braken wordt een fundoscopie voor papiloedeem aanbevolen. Als papiloedeem wordt bevestigd, moet de diagnose benigne intracraniale hypertensie worden overwogen en moet, indien nodig, de groeihormoonbehandeling worden gestaakt. Momenteel is er onvoldoende bewijs om specifiek advies te geven over de voortzetting van de groeihormoonbehandeling bij patiënten met verdwenen intracraniale hypertensie. Als de groeihormoonbehandeling wordt hervat, moet zorgvuldig worden gecontroleerd op symptomen van intracraniale hypertensie. Fundoscopisch onderzoek wordt aanbevolen bij het begin van de behandeling en periodiek tijdens het verloop ervan.

Insulinegevoeligheid

Groeihormoon kan de insulinegevoeligheid verminderen. Voor patiënten met diabetes mellitus kan het nodig zijn de insulinedosis aan te passen nadat de behandeling met lonapegsomatropine is gestart.

Patiënten met diabetes mellitus, glucose-intolerantie of andere risicofactoren voor diabetes mellitus moeten tijdens de behandeling met lonapegsomatropine nauwlettend worden gemonitord (zie rubriek 4.5).

Hypoadrenalisme

Het starten van een behandeling met groeihormoon kan leiden tot remming van 11 β -hydroxysteroiddehydrogenase type 1 (11 β HSD-1) en verlaagde cortisolconcentraties in serum. Bijgevolg kan voordien niet gediagnosticeerd centraal (secundair) hypoadrenalisme worden onthuld en kan glucocorticoïdevervanging nodig zijn. Bovendien kunnen patiënten die behandeld worden met glucocorticoïdevervangingstherapie voor eerder gediagnosticeerd hypoadrenalisme na het starten van de behandeling met lonapegsomatropine een ophoging van hun onderhouds- of stressdosis nodig hebben (zie rubriek 4.5).

Schildklierfunctie

Groeihormoon verhoogt de extrathyroïde omzetting van T4 in T3, wat kan resulteren in een verlaging van de serum T4- en een verhoging van de serum T3-concentratie. Daarom moet de schildklierfunctie bij alle patiënten worden gecontroleerd. Bij patiënten met hypopituitarisme die een standaard vervangingstherapie ondergaan, moet het mogelijke effect van behandeling met lonapegsomatropine op de schildklierfunctie nauwlettend worden gemonitord (zie rubriek 4.5 en 4.8).

Epifysiolyse van de heupkop en osteonecrose

Bij patiënten met endocriene aandoeningen, waaronder GHD, kan een afgeleden epifyse van de heup vaker voorkomen dan in de algemene bevolking. Er is osteonecrose gemeld bij patiënten die zijn behandeld met andere groeihormoonproducten. Kinderen met aanhoudende heup-/kniepijn en/of mank lopen tijdens de behandeling met lonapegsomatropine moeten klinisch worden onderzocht.

Scoliose

Tijdens snelle groei kan bij elk kind scoliose verergeren. Omdat groeihormoonbehandeling de groeisnelheid verhoogt, moeten tekenen en progressie van scoliose tijdens de behandeling worden gemonitord. Het is echter niet aangetoond dat een behandeling met groeihormoon de incidentie of de ernst van scoliose doet toenemen (zie rubriek 4.8).

Pancreatitis

Hoewel het zelden voorkomt, moet aan pancreatitis worden gedacht bij kinderen die met groeihormoon worden behandeld en onverklaarbare buikpijn krijgen.

Syndroom van Prader-Willi

Lonapegsomatropine is niet onderzocht bij patiënten met het syndroom van Prader-Willi. Lonapegsomatropine is niet geïndiceerd voor de langetermijnbehandeling van pediatrische patiënten met achterblijvende groei als gevolg van het genetisch bevestigde syndroom van Prader-Willi tenzij bij hen ook de diagnose GHD is gesteld. Er zijn meldingen geweest van plotselinge dood na het starten van een groeihormoontherapie bij patiënten met het syndroom van Prader-Willi bij wie sprake was van een of meer van de volgende risicofactoren: ernstige zwaarlijvigheid, een geschiedenis van obstructie van de bovenste luchtwegen of slaapapneu, of een niet-geïdentificeerde respiratoire infectie.

Leukemie

Leukemie is gemeld bij een klein aantal GHD-patiënten, van wie sommigen met somatropine zijn behandeld. Er is echter geen bewijs dat de incidentie van leukemie hoger is bij ontvangers van groeihormoon zonder predisponerende factoren.

Gebruik met orale oestrogeenbevattende therapie

Oraal toegediend oestrogeen beïnvloedt de IGF-1-respons op groeihormoon. Als een vrouwelijke patiënt die lonapegsomatropine gebruikt, start met een orale oestrogeenbevattende therapie, kan het nodig zijn de dosis lonapegsomatropine te verhogen om de IGF-1-spiegels in serum binnen het normale leeftijdsbereik te houden (zie rubriek 4.2). Omgekeerd, als een vrouwelijke patiënt die lonapegsomatropine gebruikt de orale oestrogeenbevattende therapie staakt, kan het nodig zijn de dosis lonapegsomatropine te verlagen om een teveel aan groeihormoon en/of bijwerkingen te voorkomen (zie rubriek 4.5).

Antistoffen

Bij sommige patiënten werden antistoffen tegen lonapegsomatropine gezien. Geen van deze antistoffen was neutraliserend en er waren geen aantoonbare klinische gevolgen. Testen op de aanwezigheid van antistoffen moet echter worden overwogen bij patiënten die niet op de therapie reageren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Behandeling met glucocorticoïden

Gelijktijdige behandeling met glucocorticoïden remt de groeibevorderende effecten van lonapegsomatropine. Bij patiënten met een tekort aan adrenocorticotroop hormoon (ACTH) moet de glucocorticoïdevervangings therapie zorgvuldig worden aangepast om een remmend effect op de groei te voorkomen, en bij patiënten die met glucocorticoïden worden behandeld moet de groei zorgvuldig worden gecontroleerd om de mogelijke invloed van de glucocorticoïdebehandeling op de groei te beoordelen.

Groeihormoon verlaagt de omzetting van cortison naar cortisol en kan een nog niet eerder ontdekt centraal hypoadrenalisme aan het licht brengen of lage glucocorticoïdevervangingsdoses ineffectief maken (zie rubriek 4.4).

Cytochroom P450-gemetaboliseerde middelen

Er zijn voor lonapegsomatropine geen onderzoeken naar geneesmiddelinteracties uitgevoerd. Gegevens uit interactieonderzoeken met somatropine bij kinderen en volwassenen met groeihormoondeficiëntie, en gezonde oudere mannen, wijzen erop dat de toediening van somatropine de klaring kan verhogen van verbindingen waarvan bekend is dat ze worden gemetaboliseerd door cytochroom P450-iso-enzymen, met name CYP3A en CYP1A2. De klaring van verbindingen die worden gemetaboliseerd door CYP3A4 (bijv. geslachtssteroïden, corticosteroïden, anticonvulsiva en ciclosporine) en CYP1A2 (bijv. theofylline) kan verhoogd zijn, wat kan leiden tot een geringere blootstelling aan deze verbindingen. De klinische betekenis hiervan is onbekend.

Insuline en/of andere hypoglykemische middelen

Bij patiënten met diabetes mellitus die met een geneesmiddel (bijv. antihyperglykemische geneesmiddelen) moeten worden behandeld, kan het nodig zijn de dosis insuline en/of het orale hypoglykemische geneesmiddel aan te passen wanneer de behandeling met lonapegsomatropine wordt gestart (zie rubriek 4.4).

Schildklierhormonen

Omdat groeihormoon de extrathyroïde omzetting van T4 in T3 verhoogt, kan aanpassing van de schildklierhormoonvervangings therapie noodzakelijk zijn (zie rubriek 4.4).

Orale oestrogeentherapie

Bij vrouwelijke patiënten die een orale oestrogeenbevattende therapie volgen, kan een hogere dosis groeihormoon nodig zijn om het behandelingsdoel te bereiken (zie rubriek 4.2 en 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van lonapegsomatropine bij zwangere vrouwen. Gepubliceerde onderzoeken over het gebruik van kortwerkende somatropine bij zwangere vrouwen gedurende verscheidene decennia hebben geen met het geneesmiddel in verband gebrachte risico's van ernstige geboortedefecten, miskramen of ongunstige gevolgen voor de moeder of de foetus aangetoond.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Skytrofa wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de aanwezigheid van lonapegsomatropine in moedermelk of over het effect op pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen. Aangezien lonapegsomatropine niet oraal wordt geabsorbeerd, is het onwaarschijnlijk dat het een nadelige invloed heeft op pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen.

Skytrofa kan op strikte indicatie tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het effect van lonapegsomatropine op de vruchtbaarheid. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens ten aanzien van vruchtbaarheid opgeleverd (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lonapegsomatropine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen in klinische onderzoeken met lonapegsomatropine waren hoofdpijn (11,1%), artralgie (4,6%), secundaire hypothyroïdie (2,6%), en injectieplaatsreacties (1,6%). In het algemeen waren deze bijwerkingen van voorbijgaande aard en was de ernst mild tot matig.

Tabel met bijwerkingen

Tabel 3 hieronder bevat de bijwerkingen die zich tijdens de behandeling met lonapegsomatropine hebben voorgedaan. De bijwerkingen zijn gerangschikt onder de rubrieken orgaanklasse en frequentie van het MedDRA-systeem, waarbij de volgende terminologie wordt gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), zeer zelden ($< 1/10\ 000$) en frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 3 Frequentie van bijwerkingen in klinische onderzoeken

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms
Immuunsysteemaandoeningen			Anafylactische reactie ^b
Endocriene aandoeningen		Secundaire hypothyroïdie	Secundaire bijnierschorsinsufficiëntie
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn		
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		Artralgie	Scoliose Artritis Groeipijnen
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Gynaecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Injectieplaatsreacties ^a	

^a Injectieplaatsreacties omvatten hyperemie, injectieplaatsatrofie, injectieplaatspijn, injectieplaatsurticaria en gelokaliseerd oedeem. De bij lonapegsomatropine waargenomen injectieplaatsreacties waren over het algemeen mild en van voorbijgaande aard.

^b Tot de anafylactische reacties die werden gemeld bij het gebruik van lonapegsomatropine, behoorde angio-oedeem (zie rubriek 4.4).

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Immunogeniciteit

Patiënten kunnen antistoffen tegen lonapegsomatropine ontwikkelen. Het percentage patiënten dat op enig moment tijdens de behandeling positief testte op aantoonbare bindende antistoffen was laag (6,3%) en geen enkele patiënt had neutraliserende antistoffen. Er werd geen duidelijke correlatie waargenomen tussen bindende antistoffen tegen lonapegsomatropine en bijwerkingen of verlies van werkzaamheid. Bij een anderszins onverklaard uitblijven van een respons op behandeling met lonapegsomatropine moet het testen op antistoffen tegen lonapegsomatropine worden overwogen (zie rubriek 4.4).

Bijwerkingen verband houdend met de farmacologische klasse van groeihormonen

Naast de hierboven vermelde bijwerkingen zijn de hieronder vermelde ongewenste voorvallen gemeld bij andere groeihormoonbevattende middelen. De frequentie van deze ongewenste voorvallen kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald (tenzij anders vermeld).

- Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen): leukemie (zie rubriek 4.4).
- Voedings- en stofwisselingsstoornissen: diabetes mellitus type 2 (zie rubriek 4.4).
- Zenuwstelselaandoeningen: benigne intracraniale hypertensie (zie rubriek 4.4), paresthesie.
- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen: myalgie.
- Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen: gynaecomastie (frequentie: soms).
- Huid- en onderhuidaandoeningen: huiduitslag, urticaria en pruritus.
- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: perifeer oedeem, faciaal oedeem.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Symptomen

Acute overdosering kan aanvankelijk tot hypoglykemie en vervolgens tot hyperglykemie leiden. Langdurige overdosering kan leiden tot tekenen en symptomen van gigantisme.

Behandeling

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend. Er is geen antidotum voor een overdosis somatropine.

Het wordt aanbevolen om de schildklierfunctie te controleren na een overdosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hypofyse- en hypothalamushormonen en analogen, somatropine en somatropine-agonisten, ATC-code: H01AC09.

Werkingsmechanisme

Lonaepsomatropine is een langwerkende 'prodrug' van somatropine. Lonaepsomatropine bestaat uit het moedergeneesmiddel, somatropine, dat via een gepatenteerde TransCon Linker tijdelijk met een methoxypolyethyleenglycoldrager (4 x 10 kDa mPEG) is geconjugeerd. De drager heeft een afschermend effect dat de renale excretie en de receptorgemedieerde klaring van lonaepsomatropine minimaliseert. Na subcutane toediening geeft lonaepsomatropine volledig werkzaam somatropine af via autocleavage van de TransCon Linker. Somatropine (191 aminozuren) heeft hetzelfde werkingsmechanisme en dezelfde distributie als dagelijkse somatropine, maar met een eenmaal per week toegediende subcutane injectie.

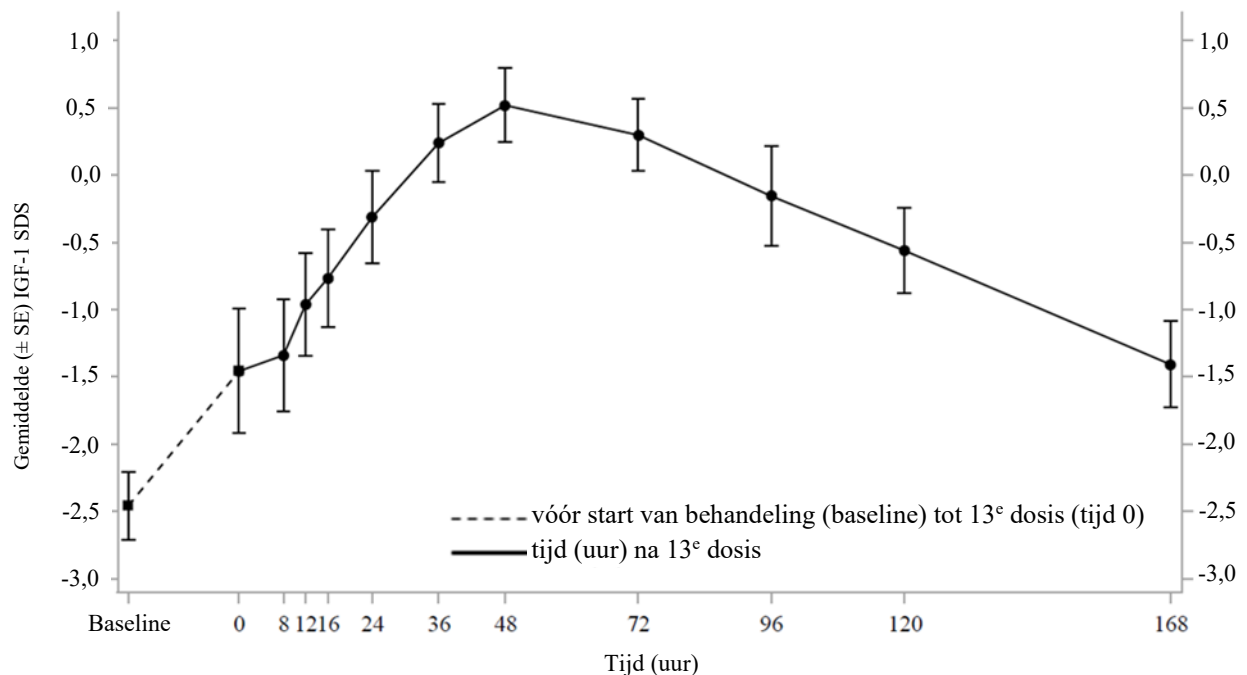
Somatropine bindt aan een dimere hGH-receptor in het celmembraan van doelcellen, wat leidt tot intracellulaire signaaltransductie en een grote reeks farmacodynamische effecten. Somatropine heeft directe weefsel- en metabole effecten, en indirecte effecten die door IGF-1 worden gemedieerd, waaronder stimulering van de differentiatie en proliferatie van chondrocyten, stimulering van de leverglucoseproductie, eiwitsynthese en lipolyse. Somatropine stimuleert de groei van het skelet bij pediatrische patiënten met GHD als gevolg van effecten op de groeischijven (epifysairschijven) van de botten.

Farmacodynamische effecten

Somatropine dat wordt vrijgegeven uit lonaepsomatropine geeft een dosis-lineaire IGF-1 respons, waarbij een dosisverandering van 0,02 mg somatropine/kg leidt tot een verandering in de gemiddelde wekelijkse IGF-1-standaarddeviatiescore (SDS) van circa 0,17.

Bij 'steady-state' piekten de IGF- SDS-spiegels ongeveer 2 dagen na de dosis, waarbij de gemiddelde wekelijkse IGF-1 SDS samenviel met ongeveer 4,5 dagen na de dosis (afbeelding 1). De IGF-1 SDS-spiegels lagen gedurende het grootste deel van de week in het normale bereik voor GHD-patiënten, vergelijkbaar met dagelijkse somatropine.

Afbeelding 1 Gemiddelde ($\pm$ SE) IGF-1 SDS bij 'steady-state' bij kinderen met GHD na toediening van eenmaal per week lonapegsomatropine 0,24 mg somatropine/kg/week



Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van eenmaal per week toegediend lonapegsomatropine werden geëvalueerd in klinische fase 3-onderzoeken waaraan 306 pediatrische patiënten met GHD hebben deelgenomen.

In een 52 weken durend gerandomiseerd multicenter, open-label, klinisch fase 3-onderzoek met werkzame controle en parallele groepen werden 161 prepuberale pediatrische patiënten met GHD die nog niet eerder met het middel waren behandeld, gerandomiseerd naar eenmaal per week lonapegsomatropine (N = 105) of dagelijks somatropine (N = 56), beide groepen met een totale wekelijkse dosis van 0,24 mg somatropine/kg. De patiënten varieerden in leeftijd van 3,2 tot 13,1 jaar met een gemiddelde van 8,5 jaar; de meeste (N = 132 (82%)) proefpersonen waren jongens. De patiënten hadden bij baseline een gemiddelde SDS (standaarddeviatiescore) voor de lengte van -2,93. Het primaire werkzaamheidseindpunt was de geannualiseerde lengtesnelheid (AHV; Annualised Height Velocity) in week 52. Behandeling met eenmaal per week lonapegsomatropine gedurende 52 weken resulteerde in een niet-inferieure AHV ten opzichte van somatropine eenmaal daags (tabel 4). Verder waren veranderingen in de standaarddeviatiescore (SDS) van de lengte (verandering ten opzichte van de baseline) vaak groter bij eenmaal per week lonapegsomatropine dan bij somatropine eenmaal daags (tabel 4). Veranderingen in de AHV en de lengte-SDS waren vaak groter bij lonapegsomatropine dan bij somatropine vanaf week 26 tot het einde van het onderzoek in week 52.

De gemiddelde (SD) verhouding tussen de botleeftijd en de chronologische leeftijd ging in beide groepen op vergelijkbare wijze vooruit vanaf de baseline t/m week 52: 0,69 (0,16) tot 0,75 (0,15) met eenmalig wekelijks lonapegsomatropine en 0,70 (0,14) tot 0,76 (0,14) met dagelijkse somatropine.

Tabel 4 Groei en IGF-1-respons in week 52 bij pediatrische patiënten met GHD die nog geen behandeling hadden ondergaan (intention-to-treat-analyse)

	Wekelijks lonapegsomatropine (N = 105) (0,24 mg somatropine/kg/week)	Dagelijks somatropine (N = 56) (0,24 mg somatropine/kg/week)	Schatting van het verschil in behandeling (lonapegsomatropine minus somatropine)
AHV (cm/jaar) ^a , kleinste kwadraatgemiddeld (95%-BI)	11,2 (10,7-11,6)	10,3 (9,7-10,9)	0,9 ^b (0,2-1,5)
Lengte-SDS, verandering vanaf baseline ^c , kleinste kwadraatgemiddelde (95%-BI)	1,10 (1,02-1,18)	0,96 (0,85-1,06)	0,14 ^d (0,03-0,26)
IGF-1 SDS-categorie ^e , %			
< 0	23,1%	40,7%	Niet geanalyseerd
0 tot +2	69,2%	57,4%	
+2 tot +3	7,7%	1,9%	
> +3	0	0	

^a AHV: De schattingen van het kleinste kwadraatgemiddelde en het betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% zijn afkomstig van een ANCOVA-model waarin de uitgangsleeftijd, de piekgroeihormoonspiegels (log getransformeerd) bij de stimulatietest, de SDS van de lengte bij baseline – de gemiddelde SDS van de lengte van de ouders als covariaten, en de behandeling en het geslacht als factoren zijn opgenomen. Ontbrekende gegevens zijn geïmputeerd met de meervoudige imputatiemethode.

^b p = 0,0088 (2-zijdig) voor superioriteit

^c Lengte-SDS, verandering vanaf baseline: De schattingen van het kleinste kwadraatgemiddelde en het betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% zijn afkomstig van een ANCOVA-model waarin de uitgangsleeftijd, de piekgroeihormoonspiegels (log getransformeerd) bij de stimulatietest en de lengte-SDS bij baseline als covariaten, en de behandeling en het geslacht als factoren zijn opgenomen.

^d p = 0,0149 (2-zijdig)

^e Gemiddelde niveau in week 52

In een open-label verlengingsperiode hadden patiënten die de behandeling met lonapegsomatropine voortzetten een toename van de lengte-SDS van 1,61 vanaf de baseline t/m week 104. Patiënten die overschakelden van dagelijks somatropine naar lonapegsomatropine in week 52 hadden een toename van de lengte-SDS van 1,49 vanaf de baseline t/m week 104.

Ondersteunende bewijzen

Bewijsmateriaal uit aanvullende klinische onderzoeken met lonapegsomatropine ondersteunen de klinische werkzaamheid van een behandeling met lonapegsomatropine op lange termijn.

In een 26 weken durend klinisch open-label onderzoek waarin lonapegsomatropine 0,24 mg somatropine/kg/week werd geëvalueerd bij één groep van 146 pediatrische GHD-patiënten in de leeftijd van 1 tot 17 jaar, van wie er 143 eerder een dagelijkse behandeling met somatropine hadden gekregen gedurende gemiddeld (SD) 1,1 (0,7) jaar, bedroeg de gemiddelde (SD) lengtesnelheid op jaarbasis 9 (2,7) cm/jaar en was de gemiddelde (SD) verandering in lengte-SDS ten opzichte van de baseline van het onderzoek 0,28 (0,25). De voorkeur van patiënten en verzorgers werd in week 13 geëvalueerd: 84% van de patiënten en 90% van de zorgverleners prefereerden eenmaal per week lonapegsomatropine boven hun eerdere dagelijkse dosis somatropine.

Tabel 5 Gemiddeld IGF-1 SDS-spiegel bij baseline en in week 26 bij pediatrische patiënten met GHD die reeds een behandeling hadden ondergaan (intention-to-treat-analyse)

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek na toediening van lonapegsomatropine werd beoordeeld na een eenmalige dosis bij in totaal 73 gezonde volwassenen in 2 onderzoeken. Daarnaast werd de farmacokinetiek bij pediatrische patiënten met GHD geëvalueerd op basis van intensieve bemonstering bij 11 proefpersonen en spaarzame bemonstering bij 109 proefpersonen in week 13 in 2 onderzoeken. In tabel 6 worden demografische gegevens weergegeven van de proefpersonen die opgenomen waren in de farmacokinetische evaluatie van lonapegsomatropine.

Tabel 6 Demografische gegevens van proefpersonen in de farmacokinetische evaluatie van lonapegsomatropine

Categorie	Gezonde volwassenen	Kinderen met GHD
N	73	109
Man/vrouw	55/19	87/22
Amerikaanse Indianen of oorspronkelijke bewoners van Alaska	0	0
Aziatisch	10	1
Zwart of Afro-Amerikaans	13	2
Oorspronkelijke bewoners van Hawaï of andere eilanden in de Grote Oceaan	0	0
Wit	49	104 (11 met intensieve farmacokinetische bemonstering)
Anders/divers	1	2
Latijns-Amerikaans	23	5
Niet Latijns-Amerikaans	50	104

Absorptie

Na toediening van een subcutane dosis geeft lonapegsomatropine somatropine vrij op een gecontroleerde wijze conform eersteordekinetiek.

Bij pediatrische GHD-patiënten bedroeg na toediening van een subcutane dosis lonapegsomatropine van 0,24 mg somatropine/kg/week de waargenomen gemiddelde (CV%) steady-state piekserumconcentratie ($C_{\max}$) van lonapegsomatropine 1230 (86,3) ng somatropine/ml na de mediane tijd $T_{\max}$ van 25 uur, en voor de vrijgegeven somatropine $C_{\max}$ 15,2 (83,4) ng/ml met een mediane tijd tot het bereiken van $C_{\max}$ van 12 uur. De gemiddelde (CV%) blootstelling aan somatropine gedurende het toedieningsinterval van één week (gedeelte onder de curve) was 500 (83,8) h*ng/ml. Accumulatie van lonapegsomatropine of somatropine na herhaalde toediening van een dosis werd niet waargenomen.

Bij pediatrische GHD-patiënten werden de injecties afwisselend in de buik, bil en dij toegediend. Er werd geen duidelijk verband waargenomen tussen de toedieningsplaats en de blootstelling aan somatropine.

De absolute biologische beschikbaarheid van lonapegsomatropine na toediening van een subcutane dosis is niet onderzocht.

Distributie

Bij pediatrische GHD-patiënten bedroeg het gemiddelde schijnbare (CV%) verdelingsvolume bij steady-state van lonapegsomatropine na subcutane toediening van 0,24 mg somatropine/kg/week 0,13 (109) l/kg. De somatropine die wordt vrijgegeven uit lonapegsomatropine zal naar verwachting een distributievolume hebben dat vergelijkbaar is met endogeen groeihormoon.

Eliminatie

Metabolisme

Het metabolisme van somatropine omvat eiwitkatabolisme in zowel de lever als de nieren.

Excretie

Bij pediatrische GHD-patiënten bedroeg de schijnbare gemiddelde (CV%) klaring bij steady-state van lonapegsomatropine na subcutane toediening van 0,24 mg somatropine/kg/week 3,2 (67) ml/u/kg, met een gemiddelde ($\pm$ SD) waargenomen halfwaardetijd van 30,7 ($\pm$ 12,7) uur. De schijnbare halfwaardetijd van somatropine die vrijkomt uit lonapegsomatropine was ongeveer 25 uur.

Speciale populaties

Er zijn geen geslachtsspecifieke farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd met lonapegsomatropine. Uit de beschikbare literatuur blijkt dat de farmacokinetiek van somatropine bij mannen en vrouwen vergelijkbaar is.

Op basis van een farmacokinetische populatieanalyse hebben leeftijd, geslacht, ras/ethniciteit en lichaamsgewicht geen klinisch significant effect op de farmacokinetiek.

Er is met lonapegsomatropine geen onderzoek bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen uitgevoerd (zie rubriek 4.2). Er is een vermindering van de klaring van somatropine na toediening van dagelijkse somatropine waargenomen bij patiënten met ernstige lever- en nierdisfunctie. De klinische betekenis van deze afname is onbekend. De farmacokinetiek van de mPEG-drager van lonapegsomatropine zal naar verwachting afhankelijk zijn van de nierfunctie, maar is niet beoordeeld bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Lonapegsomatropine is niet onderzocht bij patiënten jonger dan 6 maanden (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogeniciteit.

Toxicologisch onderzoek naar voortplanting bij ratten en histopathologische evaluatie van voortplantingsorganen bij apen die subcutaan lonapegsomatropine kregen toegediend in doses tot 20 keer de klinische dosis van 0,24 mg somatropine/kg/week, leidden niet tot schadelijke effecten op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid of op de voortplantingsorganen. Vanwege de vorming van antistoffen die de blootstelling bij ratten nadelig beïnvloedt, kan geen definitieve conclusie worden getrokken over de relevantie voor de menselijke vruchtbaarheid.

Er traden geen toxiciteiten op in de embryonale of foetale ontwikkeling bij ratten die subcutaan lonapegsomatropine kregen toegediend in doses tot 13 keer de klinische dosis van 0,24 mg somatropine/kg/week. Vanwege de intermitterende blootstelling kan geen definitieve conclusie

worden getrokken met betrekking tot het onderzoek naar de embryonale en foetale ontwikkeling bij ratten.

Een onderzoek naar toxiciteit tijdens de embryofetale ontwikkeling bij konijnen heeft foetale afwijkingen en embryofetale sterfte aangetoond bij respectievelijk het 1,5-voudige en het 6-voudige van de klinische dosis van 0,24 mg somatropine/kg/week, mogelijk veroorzaakt door toxiciteit bij de moeder. De klinische relevantie van deze bevindingen is onzeker.

In een onderzoek naar de pre- en postnatale ontwikkeling bij ratten waren er geen ongewenste effecten op het drachtige/zogende wijfje of op de ontwikkeling van de conceptus en de nakomelingen na blootstelling van het wijfje vanaf de implantatie tot het spenen aan subcutane doses van een structureel verwante tijdelijk gepegyleerde 'prodrug' van somatropine van maximaal 13 keer de klinische dosis van 0,24 mg somatropine/kg/week.

Blootstelling aan mPEG

Bij ongeveer 10 maal de menselijke blootstelling aan de mPEG-component van lonapegsomatropine treedt vacuolisatie op in de epitheelcellen in de plexus choroideus van Cynomolgus-aper na één jaar blootstelling. Bij ongeveer 34 maal de menselijke blootstelling aan mPEG werd een lichte toename gezien van het aantal apen met vacuolen in de epitheelcellen in de plexus choroideus. De vacuolisatie ging niet gepaard met ongunstige morfologische veranderingen of klinische verschijnselen. Vacuolisatie van cellen wordt beschouwd als een adaptieve respons en wordt derhalve geacht geen mogelijk ongewenst effect te zijn in de therapeutische toediening bij mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

Barnsteenzuur
Trehalosedihydraat
Trometamol

Oplosmiddel

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend

5 jaar indien in een koelkast (2 °C - 8 °C).

Skytrofa kan desgewenst ook tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur ≤ 30 °C. Binnen de 6 maanden kan het geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C – 8 °C).

Noteer de datum waarop het geneesmiddel voor het eerst uit de koelkast is gehaald op de doos. Gooi het geneesmiddel weg wanneer er 6 maanden zijn verstreken.

Na reconstitutie

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond voor een gereconstitueerd product dat gedurende 4 uur bij temperaturen $\leq 30\text{ °C}$ wordt bewaard.

Uit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk na reconstitutie worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de opslagtijden en -omstandigheden vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze bij temperaturen $\leq 30\text{ °C}$ niet langer duren dan 4 uur.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast ($2\text{ °C} - 8\text{ °C}$). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Zie rubriek 6.3 voor alternatieve bewaarcondities bij temperaturen $\leq 30\text{ °C}$.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen patroon (type I-glas) met twee kamers gescheiden door een rubber stop (broombutyl). De patroon wordt afgesloten met een rubber stop (broombutyl) aan het ene uiteinde en een rubber afsluitschijf (broombutyl) aan het andere uiteinde. De patroon is gemonteerd in een plastic naaldadapter.

Elke verpakking bevat 4 tweekamerpatronen voor eenmalig gebruik, verpakt in afzonderlijke blisterverpakkingen, en 6 injectienaalden voor eenmalig gebruik $0,25\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ ($31\text{ G} \times 5/32\text{ inch}$). Elke tweekamerpatroon heeft een specifiek label met toegewezen tweekleurige coderingslinten die alleen door de automatische injector worden gebruikt om de juiste reconstitutie-instellingen te selecteren. De kleuren van de sterktes worden aangegeven op de doos en op de blisterfolie en moeten worden gebruikt om de afzonderlijke sterktes te onderscheiden.

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 3 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en $0,279\text{ ml}$ oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is geel/groen. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is licht abrikoos.

Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 3,6 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en $0,329\text{ ml}$ oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is geel/cyaan. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is cyaan.

Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 4,3 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en $0,388\text{ ml}$ oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is geel/roze. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is donkergrijs.

Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 5,2 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en $0,464\text{ ml}$ oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is groen/roze. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is geel.

Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 6,3 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en 0,285 ml oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is cyaan/geel. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is oranje.

Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 7,6 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en 0,338 ml oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is cyaan/roze. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is donkerpaars.

Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 9,1 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en 0,4 ml oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is roze/geel. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is goudbruin.

Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 11 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en 0,479 ml oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is roze/groen. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is donkerblauw.

Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 13,3 mg somatropine in poedervorm in de eerste kamer en 0,574 ml oplosmiddel in de tweede kamer. Het tweekleurenlabel (onder/boven) van de patroon is roze/cyaan. De sterktekleur op het doosje en de blisterverpakking is donkerrood.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Hantering

Indien in de koelkast bewaard, 15 minuten voor gebruik op kamertemperatuur laten komen.

Elke tweekamerpatroon met poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie met Skytrofa is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik en mag alleen worden gebruikt met de bijgeleverde injectienaalden en de Skytrofa Auto-Injector. De Skytrofa Auto-Injector is niet inbegrepen in dit pakket. Het poeder voor oplossing voor injectie moet worden gereconstitueerd met het bijgeleverde oplosmiddel met een Skytrofa Auto-Injector nadat de naald in de tweekamerpatroon is aangebracht.

De gereconstitueerde oplossing moet kleurloos en helder tot opaliserend zijn en mag geen, of nagenoeg geen, zichtbare deeltjes bevatten. De oplossing kan soms luchtballen bevatten. Als de oplossing deeltjes bevat, mag deze niet worden geïnjecteerd.

Na reconstitutie wordt Skytrofa subcutaan toegediend (automatisch gedoseerd) door de Skytrofa Auto-Injector.

Skytrofa wordt toegediend als een volledige eenmalige dosis (volledig gebruik).

Lees voor gebruik de gebruiksaanwijzing voor het bereiden van Skytrofa aan het einde van de bijsluiter en de gebruiksaanwijzing die bij de Skytrofa Auto-Injector wordt geleverd.

Afvoeren

De patiënt moet worden geadviseerd de patroon en de injectienaald na elke injectie weg te gooien. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 januari 2022.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited
Belasis Avenue
Billingham
TS23 1LH
Verenigd Koninkrijk

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Zwitserland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;

- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 3 mg somatropine, gelijk aan 8,6 mg lonapegsomatropine en 0,279 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 11 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol
Oplosmiddel: water voor injecties
Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter
Subcutaan gebruik
Injectie 1 x per week
Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C).

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Skytrofa 3 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 3,6 mg somatropine, gelijk aan 10,3 mg lonapegsomatropine en 0,329 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 11 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/002

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Skytrofa 3,6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 4,3 mg somatropine, gelijk aan 12,3 mg lonapegsomatropine en 0,388 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 11 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoeien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/003

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Skytrofa 4,3 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER >

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 5,2 mg somatropine, gelijk aan 14,8 mg lonapegsomatropine en 0,464 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 11 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/004

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Skytrofa 5,2 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 6,3 mg somatropine, gelijk aan 18 mg lonapegsomatropine en 0,285 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 22 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/005

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Skytrofa 6,3 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 7,6 mg somatropine, gelijk aan 21,7 mg lonapegsomatropine en 0,338 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 22 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoeien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/006

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Skytrofa 7,6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 9,1 mg somatropine, gelijk aan 25,9 mg lonapegsomatropine en 0,4 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 22 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/007

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Skytrofa 9,1 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 11 mg somatropine, gelijk aan 31,4 mg lonapegsomatropine en 0,479 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 22 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggoien na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/008

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Skytrofa 11 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**OMDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tweekamerpatroon bevat 13,3 mg somatropine, gelijk aan 37,9 mg lonapegsomatropine en 0,574 ml oplosmiddel. Na reconstitutie bedraagt de concentratie op basis van somatropine-eiwit 22 mg/ml.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Subcutaan gebruik

Injectie 1 x per week

Uitsluitend voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Binnen 4 uur na reconstitutie gebruiken

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren

Kan tot 6 maanden worden bewaard bij een temperatuur van maximaal 30 °C. Binnen de 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C tot 8 °C)

Datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald: _____. Weggooi na 6 maanden

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1607/009

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Skytrofa 13,3 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERFOLIE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

STOP HIER

Verwijder dit deel van het aftrekpapier niet

Subcutaan gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOOR TWEEKAMERPATROON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Lonapegsomatropine
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon
lonapegsomatropine

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u of uw kind.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u deze later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Skytrofa en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Skytrofa en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Skytrofa is een geneesmiddel dat de werkzame stof lonapegsomatropine bevat. Dit is een stof die door het lichaam kan worden omgezet in somatropine, ook wel menselijk groeihormoon (hGH) genoemd. Somatropine is nodig voor de groei van botten en spieren en helpt uw lichaam om de juiste hoeveelheid vet en spierweefsel te ontwikkelen.

Skytrofa wordt gebruikt voor de behandeling van kinderen en jongeren van 3 tot 18 jaar die niet goed groeien omdat hun lichaam geen of te weinig groeihormoon aanmaakt. Artsen noemen dit groeihormoondeficiëntie (GHD). Na de injectie wordt Skytrofa langzaam omgezet in somatropine, waardoor het ontbrekende groeihormoon aan het lichaam wordt geleverd.

2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U **bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u een **tumor (kanker)** heeft die blijft groeien; u moet klaar zijn met uw anti-tumorbehandeling, en tumoren moeten inactief zijn voordat u begint met uw behandeling met Skytrofa.

- Als u **recent** een openhartoperatie, buikoperatie, meervoudig ongevalstrauma of acute ademstilstand heeft gehad.
- Als uw arts u heeft verteld dat de delen van uw botten die groeien en voor lengtetoeename zorgen (groeischijven of epifysen), zijn gesloten en zijn gestopt met groeien.

Als een of meer van deze punten op u van toepassing is/zijn, vertel dat dan aan uw arts voordat u met de behandeling begint.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Het is vooral belangrijk om alles dat hieronder wordt vermeld te bespreken:

- Als u eerder een **tumor in de schedel** heeft gehad, zal een arts u tijdens uw behandeling regelmatig onderzoeken op het terugkomen van het gezwel of een andere vorm van kanker.
- Als u last krijgt van **hevige hoofdpijn, een verstoord gezichtsvermogen, braken of als u willekeurige spierbewegingen niet meer kunt coördineren (ataxie)**, vooral in de eerste weken van de behandeling, **vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts**. Dit kunnen tekenen zijn van een verhoogde druk in de schedel (intracraniale druk). Zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen.
- Als u **diabetes mellitus (suikerziekte)**, een **hoge bloedsuikerspiegel** (glucose-intolerantie) of andere risicofactoren voor diabetes heeft, moet uw bloedsuikerspiegel mogelijk regelmatig worden gecontroleerd en moet de dosis van uw diabetesmedicatie mogelijk worden aangepast.
- Als u met corticosteroïden wordt behandeld omdat uw bijniere niet goed werken (**bijnierinsufficiëntie**), overleg dan met uw arts, omdat de dosis steroïden mogelijk regelmatig moet worden aangepast.
- Als u met **schilddklierhormonen** wordt behandeld of met schilddklierhormoonvervanging moet beginnen, zal uw arts uw schilddklierfunctie regelmatig testen en kan het nodig zijn de dosis aan te passen.
- Als u pijn in uw heup of knie blijft houden als u loopt, of als u tijdens uw groeihormoonbehandeling mank begint te lopen, moet u dit aan uw arts vertellen. Dit kunnen symptomen zijn van een aandoening waardoor het dijbeen (femur) wordt aangetast op de plaats waar het in de heup steekt (epifysiolyse van de heupkop) en die vaker voorkomt bij kinderen die een groeihormoontherapie krijgen. Deze symptomen kunnen ook worden veroorzaakt door verlies van botweefsel vanwege ontoereikende bloedtoevoer (osteonecrose). Dit is gemeld bij patiënten die zijn behandeld met andere groeihormoonproducten. Heeft u last van aanhoudende pijn in een gewricht, waar ook in uw lichaam? Bespreek dit met uw arts.
- Als u een zijwaartse **kromming in uw wervelkolom** (scoliose) bemerkt, moet u vaak door uw arts worden gecontroleerd.
- Als u **buikpijn** krijgt die erger wordt, **vertel het dan aan uw arts**. Uw arts kan u testen op pancreatitis; dit is een ontsteking van de alvleesklier (een orgaan dat door artsen pancreas wordt genoemd). Zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen.
- Als u tekenen en klachten krijgt van een **plotselinge ernstige allergische reactie** (bijv. moeilijk ademen, zwelling van uw gezicht, mond of tong, snelle hartslag, galbulten, uitslag, koorts), moet u onmiddellijk medische hulp inroepen.
- Als u **het syndroom van Prader-Willi** heeft, mag u alleen met Skytrofa worden behandeld als u ook GHD heeft. Skytrofa is niet onderzocht bij personen met het syndroom van Prader-Willi en daarom is niet bekend of het ook werkt als behandeling voor deze aandoening.
- Een klein aantal patiënten dat groeihormoonvervangers krijgt, heeft **een vorm van bloed- en beenmergkanker ontwikkeld** (leukemie). Het is echter niet bewezen dat de kanker wordt veroorzaakt door de groeihormoonbehandeling.
- Als u onmiddellijk complicaties heeft na een openhartoperatie, buikoperatie, ernstig ongeval (trauma), of een **acute levensbedreigende ziekte zoals** een acute ademstilstand.
- Als u een vrouw/meisje bent die **een anticonceptiepil of hormonale vervangingstherapie met oestrogeen gebruikt**, is het mogelijk dat uw dosis Skytrofa moet worden verhoogd. Als u of uw

kind stopt met het slikken van oestrogeen, is het mogelijk dat de dosis Skytrofa moet worden verlaagd.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Skytrofa nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker.

Vertel het vooral aan uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt:

- Insuline of andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes mellitus (suikerziekte)
- Schildklierhormoonbehandelingen zoals levothyroxine
- Tabletten die oestrogeen bevatten, waaronder tabletten voor oestrogeenvervangingstherapie of voor anticonceptie
- Steroïden of synthetische bijnierhormonen (corticosteroïden of glucocorticoïden)
- Geneesmiddelen tegen epilepsie of toevallen (insulten) - anti-epileptica (anticonvulsiva) zoals carbamazepine
- Ciclosporine (immunosuppressief geneesmiddel) - een geneesmiddel om uw immuunsysteem te onderdrukken
- Theofylline, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om astma en andere chronische longaandoeningen te behandelen

Uw arts zal mogelijk de dosering van deze geneesmiddelen of de dosering van Skytrofa moeten aanpassen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt

Zwangerschap

Als u zwanger kunt worden, mag u Skytrofa alleen gebruiken als u ook een betrouwbaar anticonceptiemiddel gebruikt. Er zijn geen gegevens over het gebruik van Skytrofa bij zwangere vrouwen. Skytrofa mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, omdat niet bekend is of het schadelijk kan zijn voor uw ongeboren kind. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Als u tijdens de behandeling zwanger wordt, **moet u dit onmiddellijk aan uw arts vertellen.**

Borstvoeding

Het is niet bekend of Skytrofa in moedermelk terecht kan komen. Maar omdat lonapegsomatropine niet wordt ingeslikt, is het onwaarschijnlijk dat het een nadelige invloed heeft op zuigelingen die borstvoeding krijgen. Als u borstvoeding geeft of van plan bent borstvoeding te geven, vraag uw arts dan om advies voordat u Skytrofa gebruikt. Skytrofa kan op strikte indicatie tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Skytrofa heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit geneesmiddel zal alleen worden voorgeschreven door een arts die ervaring heeft met groeihormoonbehandelingen en die uw diagnose heeft bevestigd.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts. Uw arts zal u laten zien hoe u Skytrofa moet gebruiken.

Skytrofa wordt toegediend als een injectie onder de huid (subcutane injectie). Dit betekent dat het met een korte naald wordt ingespoten in vetweefsel onder de huid van de buik, bil of dij. Het is belangrijk dat u uw injectie elke week op een andere plaats zet om beschadiging van uw huid te voorkomen. Uw arts of verpleegkundige zal u vertellen wat de juiste dosis is en u laten zien hoe u de injectie moet zetten wanneer u met de behandeling begint.

Aanbevolen dosering

Uw arts zal uw dosis Skytrofa berekenen aan de hand van uw lichaamsgewicht in kilogram. Omdat lonapegsomatropine in het lichaam wordt omgezet in somatropine, worden een dosering van Skytrofa beschreven in termen van de hoeveelheid somatropine die het produceert. De aanbevolen dosering van Skytrofa is 0,24 milligram somatropine per kilogram lichaamsgewicht, eenmaal per week toegediend.

Als u overstapt van een therapie met somatropine eenmaal daags op eenmaal per week Skytrofa, zal uw arts aangeven dat u ten minste 8 uur moet wachten tussen de laatste dosis eenmaaldaagse somatropine en de eerste dosis Skytrofa. De aanbevolen dosering kan worden verlaagd, afhankelijk van de eerdere dagelijkse dosis somatropine.

Wanneer moet u Skytrofa gebruiken?

U moet Skytrofa eenmaal per week injecteren, elke week op dezelfde dag. Dit kan op elk moment van de dag.

Indien nodig kunt u de dag van uw wekelijkse injectie van dit geneesmiddel veranderen. Skytrofa kan 2 dagen voor of 2 dagen na de geplande toedieningsdag worden toegediend. Er moeten ten minste 5 dagen zitten tussen uw laatste injectie op de oude dag en de eerste dosis op de nieuwe dag. Nadat u een nieuwe toedieningsdag heeft gekozen, moet u zichzelf de injectie elke week op die dag blijven geven. Overleg met uw arts als u niet zeker weet hoe u dit moet doen.

Bereiding en toediening

Lees de 'Gebruiksaanwijzing' aan het einde van deze bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

Skytrofa wordt geleverd in een patroon met twee kamers dat zowel een geneesmiddel (poeder) als een oplosmiddel (vloeistof) bevat. Het moet worden gebruikt met de bijgeleverde naalden. Voor het zetten van een injectie heeft u ook een Skytrofa Auto-Injector nodig. De Skytrofa Auto-Injector wordt apart geleverd.

Het poeder en het oplosmiddel worden door de Skytrofa Auto-Injector gemengd tot een oplossing voor injectie. Na het mengen is de oplossing klaar voor gebruik en kan het geneesmiddel onder de huid worden geïnjecteerd met de Skytrofa Auto-Injector.

Lees de gebruiksaanwijzing die bij de Skytrofa Auto-Injector wordt geleverd.

Heeft u of uw kind te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Skytrofa heeft ingespoten dan de bedoeling is, neem dan contact op met uw arts voor advies. Als u te veel Skytrofa injecteert, kan uw bloedsuikerspiegel eerst te laag en later weer te hoog worden. Als u te lang achtereen meer injecteert dan de bedoeling is, kan dit een onregelmatige groei veroorzaken.

Bent u of is uw kind vergeten Skytrofa te gebruiken?

Als u uw wekelijkse dosis heeft gemist en u bent 1 of 2 dagen te laat: injecteer vandaag, en vervolgens de week erna weer op uw gebruikelijke dag. Als u 3 dagen of meer te laat bent: sla de gemiste dosis over en hervat de injecties op de eerstvolgende gebruikelijke toedieningsdag. Zorg ervoor dat er ten minste 5 dagen tussen de injecties zitten.

Als u of uw kind stopt met het gebruik van Skytrofa

Stop niet met het gebruik van Skytrofa zonder eerst met uw arts te overleggen. Als u voortijdig stopt met het gebruik van Skytrofa, kan uw groeisnelheid afnemen en kan uw uiteindelijke lengte minder zijn dan wanneer u de volledige behandeling had voltooid.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (bij meer dan 1 op de 10 mensen)

- Hoofdpijn

Bijwerkingen die vaak voorkomen (bij minder dan 1 op de 10 mensen)

- Lage waarden van het hormoon thyroxine waargenomen bij bloedonderzoek (secundaire hypothyroïdie)
- Gewrichtspijn (artralgie)
- Injectieplaatsreacties. De huid rond de injectieplaats kan ongelijkmatig of bobbelig worden, maar dit zou niet mogen gebeuren als u elke keer op een andere plaats injecteert.

Bijwerkingen die soms voorkomen (bij minder dan 1 op de 100 mensen)

- Plotselinge ernstige allergische reacties, waaronder een snel opkomende zwelling van het slijmvlies of de huid die kan optreden in het gezicht, mond, tong, buik of armen en benen (angio-oedeem)
- Een daling van het hormoon cortisol waargenomen bij bloedonderzoek
- Stijfheid van de gewrichten (artritis)
- Een toegenomen zijwaartse kromming van de wervelkolom (scoliose)
- Groeipijnen
- Zwelling van de borsten bij mannen/jongens

Niet bekend (hoe vaak dit voorkomt, kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Onderstaande bijwerkingen zijn waargenomen bij andere groeihormoonbevattende geneesmiddelen.

- Leukemie
- Type 2 diabetes mellitus
- Verhoogde druk van het vocht rond de hersenen (wat symptomen veroorzaakt als zware hoofdpijn, gezichtsstoornissen en braken)
- Doof of tintelend gevoel
- Spierpijn
- Zwelling van de onderbenen en voeten en/of armen en handen
- Zwelling van het gezicht
- Uitslag
- Jeuk
- Galbulten

Als een van de bijwerkingen ernstig wordt, **vertel het dan aan uw arts of apotheker.**

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos achter EXP.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Skytrofa mag maximaal 6 maanden buiten de koelkast worden bewaard bij temperaturen tot 30 °C. Tijdens deze 6 maanden kan dit geneesmiddel opnieuw in de koelkast worden bewaard (2 °C - 8 °C). Noteer de datum waarop het geneesmiddel voor het eerst uit de koelkast is gehaald op de verpakking. Gooi dit geneesmiddel weg 6 maanden na de datum waarop het voor het eerst buiten de koelkast werd bewaard.

Het poeder is wit tot gebroken wit, en het oplosmiddel is een heldere en kleurloze oplossing.

De gemengde oplossing is kleurloos en helder. De oplossing kan soms luchtballen bevatten, maar dit is geen probleem. Gebruik dit geneesmiddel niet als u zichtbare deeltjes in de gemengde oplossing ziet.

Injecteer onmiddellijk nadat het poeder en het oplosmiddel met elkaar zijn vermengd met behulp van de Skytrofa Auto-Injector. Als u de gemengde oplossing niet onmiddellijk kunt gebruiken, moet dat wel binnen uiterlijk 4 uur gebeuren.

Wanneer u klaar bent met een patroon plus naald, moet u deze zorgvuldig weggooien in een daarvoor geschikte container.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is lonapegsomatropine.

De patronen zijn verkrijgbaar in 9 verschillende sterktes:

Skytrofa 3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 3 mg somatropine, gelijk aan 8,6 mg lonapegsomatropine (poeder), en 0,279 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 11 mg/ml.

Skytrofa 3,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 3,6 mg somatropine, gelijk aan 10,3 mg lonapegsomatropine (poeder), en 0,329 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 11 mg/ml.

Skytrofa 4,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 4,3 mg somatropine, gelijk aan 12,3 mg lonapegsomatropine (poeder), en 0,388 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon

Elke tweekamerpatroon bevat 5,2 mg somatropine, gelijk aan 14,8 mg lonapegsomatropine (poeder), en 0,464 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon
Elke tweekamerpatroon bevat 6,3 mg somatropine, gelijk aan 18 mg lona pegsomatropine (poeder), en 0,285 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon
Elke tweekamerpatroon bevat 7,6 mg somatropine, gelijk aan 21,7 mg lona pegsomatropine (poeder), en 0,338 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon
Elke tweekamerpatroon bevat 9,1 mg somatropine, gelijk aan 25,9 mg lona pegsomatropine (poeder), en 0,4 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon
Elke tweekamerpatroon bevat 11 mg somatropine, gelijk aan 31,4 mg lona pegsomatropine (poeder), en 0,479 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (injectie) in een patroon
Elke tweekamerpatroon bevat 13,3 mg somatropine, gelijk aan 37,9 mg lona pegsomatropine (poeder), en 0,574 ml oplosmiddel (vloeistof). Na het mengen is de somatropineconcentratie 22 mg/ml.

- De andere stoffen in dit geneesmiddel (voor alle sterktes) zijn:

Poeder: barnsteenzuur, trehalosedihydraat, trometamol

Oplosmiddel: water voor injecties

Hoe ziet Skytrofa eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Skytrofa bevat een geneesmiddel in de vorm van poeder, samen met een oplosmiddel om een oplossing voor injectie te maken, in een patroon met twee kamers, met het poeder in de ene kamer en het oplosmiddel in de andere.

Het poeder is wit tot gebroken wit, en het oplosmiddel is een heldere en kleurloze oplossing. Wanneer het poeder en het oplosmiddel zijn vermengd tot een oplossing voor injectie, is de oplossing kleurloos en helder.

Elke verpakking Skytrofa bevat 4 patronen met twee kamers voor eenmalig gebruik, verpakt in afzonderlijke blisterverpakkingen, en 6 wegwerpinjectienaalden (twee reservenaalden). Elke tweekamerpatroon heeft een specifiek etiket met toegewezen tweekleurige coderingslinten voor gebruik door de Skytrofa Auto-Injector, om de juiste mengverhouding te selecteren. De kleuren van de sterktes worden aangegeven op de doos en op de blisterfolie en moeten worden gebruikt om de afzonderlijke sterktes te onderscheiden.

De sterktekleuren op de verpakking en de blisterverpakking geven de sterkte van uw Skytrofa-geneesmiddel aan:

Sterktekleuren op doos/blisterverpakking	Sterkte	Tweekleurenlabel patroon (onder/boven)
licht abrikoos	3 mg	Geel/groen
cyaan	3,6 mg	Geel/cyaan
donkergrijs	4,3 mg	Geel/roze
geel	5,2 mg	Groen/roze
oranje	6,3 mg	Cyaan/geel
donkerpaars	7,6 mg	Cyaan/roze
goudbruin	9,1 mg	Roze/geel
donkerblauw	11 mg	Roze/groen
donkerrood	13,3 mg	Roze/cyaan

Skytrofa is ontworpen voor gebruik met de bijgeleverde injectienaalden en de Skytrofa Auto-Injector. De Skytrofa Auto-Injector is niet inbegrepen in dit pakket en wordt apart geleverd. De gebruiksaanwijzing voor de Skytrofa Auto-Injector wordt bij de injector geleverd.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Gebruiksaanwijzing

Deze gebruiksaanwijzing is bedoeld om u te helpen bij het bereiden, mengen en injecteren van uw Skytrofa-geneesmiddel.

Deze instructies zijn onderverdeeld in 5 stappen

De onderdelen van uw geneesmiddel of dat van uw kind leren kennen
Uw geneesmiddel of dat van uw kind bereiden
Uw geneesmiddel of dat van uw kind mengen
Uw geneesmiddel of dat van uw kind injecteren
Na het injecteren van uw geneesmiddel of dat van uw kind

Als u of uw kind op enig moment hulp nodig heeft, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Wat u moet weten voordat u begint

- Lees altijd vóór gebruik de bijsluiter.
- Was en droog altijd uw handen.
- Voor elke injectie moet een nieuwe patroon worden gebruikt.
- Voor elke injectie moet een nieuwe injectienaald worden gebruikt. U mag een naald **nooit** opnieuw gebruiken.
- Gebruik dit geneesmiddel **niet** langer dan de uiterste gebruiksdatum die na 'EXP' op de buitenverpakking en op de patroonverpakking wordt vermeld, of 6 maanden na de datum waarop het voor het eerst uit de koelkast is gehaald (de vroegste datum is van toepassing).
- Gebruik dit geneesmiddel **niet** als u ziet dat het zichtbare deeltjes bevat.
- De patroon en de naald kunnen slechts één keer worden gebruikt en zijn uitsluitend bestemd voor gebruik met de Skytrofa Auto-Injector [hierna auto-injector genoemd].

De onderdelen van uw Skytrofa-geneesmiddel of dat van uw kind leren kennen

Skytrofa bestaat uit een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie in een patroon. Elke verpakking bevat 4 patronen en 6 injectienaalden, beide voor eenmalig gebruik. Een patroon bevat een poeder (het geneesmiddel) en een oplosmiddel om het poeder mee te mengen.

Tweekamerpatroon

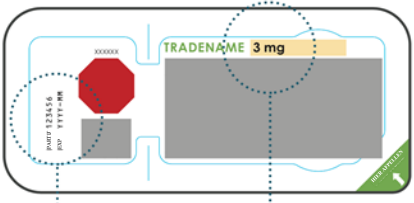


Voor het zetten van een injectie heeft u ook de Skytrofa Auto-Injector nodig. Deze is niet inbegrepen in de Skytrofa-verpakking maar wordt in een aparte doos geleverd. Lees ook de gebruiksaanwijzing die bij de Skytrofa Auto-Injector wordt geleverd.

Uw geneesmiddel of dat van uw kind bereiden

Als u uw geneesmiddel in een koelkast bewaart, moet u het 15 minuten vóór gebruik uit de koelkast halen.

1. De patroon en de naald controleren en op elkaar aansluiten

• Haal de patroonverpakking uit de bewaarplaats. • Controleer de uiterste gebruiksdatum en de dosissterkte op de verpakking van de patroon. • Gebruik de patroon niet als de houdbaarheidsdatum die achter 'EXP' wordt vermeld reeds is verstreken.	 Uiterste gebruiksdatum Sterkte
• Open de patroonverpakking tot aan het rode STOP-teken. Dit zorgt ervoor dat de oranje plug in de patroonhouder blijft. Om de stop van de patroon tijdens transport op zijn plaats te houden is er een oranje plug op de patroon in de blisterverpakking bevestigd. • Haal de patroon uit de verpakking.	 Laat dit deel zitten
• Als de oranje plug nog op uw patroon zit, verwijdert u de oranje plug door deze er recht af te trekken en gooit u de plug vervolgens weg.	
• Pak een nieuwe naald. Als het beschermende papier niet volledig is verzegeld of als het gescheurd is, mag u de naald niet gebruiken. • Verwijder het beschermende papier.	

• Schroef de naald stevig op de patroon door deze rechtsom te draaien tot de naald goed vastzit. • Verwijder niet het kunststof beschermkapje van de naald.	
---	--

2. De auto-injector inschakelen

• Druk kort op de groene knop om de auto-injector in te schakelen. • U hoort 2 luide pieptonen 🎵, het batterijpictogram  gaat branden en het groene uiteinde gaat knipperen.	
--	--

3. De patroon plaatsen

• Steek de patroon in het knipperende groene uiteinde.	
• Klik de patroon op zijn plaats. Het groene uiteinde stopt met knipperen, het groene mengpictogram  gaat branden en het batterijpictogram gaat uit.	

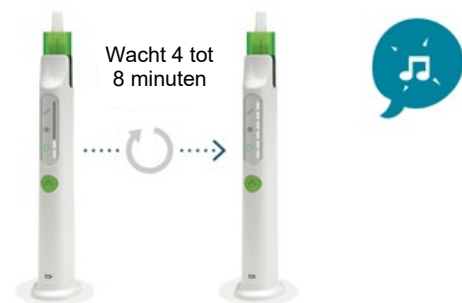
- Nadat u de patroon op zijn plaats heeft geklikt, haalt u uw vinger van de patroon.



Uw geneesmiddel of dat van uw kind mengen

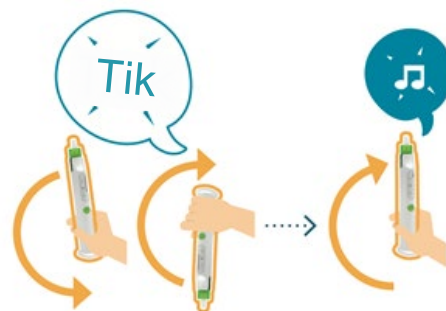
4. Wachten tijdens het mengen

- Wacht 4 tot 8 minuten tot de auto-injector uw medicijn heeft gemengd.
- Kijk hoe de voortgangsbalk langzaam oplicht.
- Wacht tot u 2 luide pieptonen hoort en de gehele voortgangsbalk begint te knipperen.



5. De auto-injector omkeren en weer terug

- Keer de auto-injector om en weer terug. Een tikkend geluid bevestigt dat u juist draait.
- Draai 5 tot 10 keer totdat u 2 luide pieptonen hoort en de voortgangsbalk, behalve het bovenste element, oplicht.



6. Het mengen voltooien

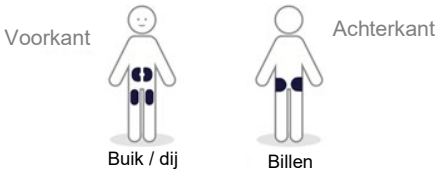
Houd de auto-injector rechtop tot u 2 luide pieptonen hoort en de gehele voortgangsbalk oplicht.	
- Trek het beschermkapje van de naald. - Het kapje niet draaien. Bewaar het beschermkapje. U heeft dit later weer nodig. (Het groene-oogpictogram  gaat branden)	

Uw geneesmiddel of dat van uw kind injecteren

7. De gemengde oplossing controleren

- De oplossing is in orde als deze kleurloos en helder is (enkele luchtbelletjes is geen probleem). - U mag de oplossing niet gebruiken als deze zichtbare deeltjes bevat. Als er deeltjes zichtbaar zijn, drukt u 3 seconden op de groene knop en verwijdt u de patroon.	
---	--

8. Voorbereiding voor injectie

Kies de injectieplaats: buik, dij of bil. Verander elke week van injectieplaats.	
--	--

• Was en droog uw handen.	
• Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje. • Zet de injectie niet door uw kleren heen.	

9. Het geneesmiddel injecteren

• Druk het groene uiteinde tegen de injectieplaats gedurende 10 tot 15 seconden, tot u 2 luide pieptonen hoort. (Het groene uiteinde knippert twee keer en het groene vinkje ✓ gaat branden).	
• Haal de auto-injector van de huid en wacht tot u 2 luide pieptonen hoort. (Het groene uiteinde begint te knipperen).	

Na het injecteren van uw geneesmiddel of dat van uw kind

10. De patroon verwijderen

• Druk de beschermkapje van de naald in het knipperende groene uiteinde.	
• Druk de beschermkapje van de naald naar binnen om de patroon te ontgrendelen.	
• Verwijder de gebruikte patroon.	

11. De patroon en naald weggoien

• Controleer of de patroon leeg is. Gebruik de auto-injector niet als er na de injectie nog geneesmiddel in de patroon zit. • Gooi gebruikte patronen en naalden veilig weg volgens de instructies van uw apotheker. • Gooi ze niet in de vuilnisbak.	
--	--

Heeft u 2 patronen nodig voor uw wekelijkse dosis?

- Herhaal in dat geval stap 1-11 voor de tweede injectie met een nieuwe patroon en naald.

12. De auto-injector opbergen

- Plaats de beschermhoes op de injector en bewaar deze bij kamertemperatuur, klaar om de volgende keer te gebruiken.

