

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.

Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Skytrofa consiste em somatropina conjugada transitoriamente com um transportador metoxipolietileno glicol (mPEG) através de um ligante TransCon patenteado. A dosagem de Skytrofa é sempre indicativa da quantidade da porção de somatropina.

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 3 mg de somatropina* equivalente a 8,6 mg de lonapegsomatropina e 0,279 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 11 mg/ml.

Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 3,6 mg de somatropina* equivalente a 10,3 mg de lonapegsomatropina e 0,329 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 11 mg/ml.

Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 4,3 mg de somatropina* equivalente a 12,3 mg de lonapegsomatropina e 0,388 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 5,2 mg de somatropina* equivalente a 14,8 mg de lonapegsomatropina e 0,464 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 6,3 mg de somatropina* equivalente a 18 mg de lonapegsomatropina e 0,285 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 7,6 mg de somatropina* equivalente a 21,7 mg de lonapegsomatropina e 0,338 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 9,1 mg de somatropina* equivalente a 25,9 mg de lonapegsomatropina e 0,4 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 11 mg de somatropina* equivalente a 31,4 mg de lonapegsomatropina e 0,479 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 13,3 mg de somatropina* equivalente a 37,9 mg de lonapegsomatropina e 0,574 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina** é de 22 mg/ml.

* A dosagem é indicativa da quantidade da porção de somatropina, sem ter em conta o ligante mPEG.

** Produzida em células de *Escherichia coli* através de tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável (injeção).

Pó branco a esbranquiçado.

O solvente é uma solução transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Falha no crescimento em crianças e adolescentes com idades entre os 3 e 18 anos devido a secreção endógena insuficiente da hormona de crescimento (deficiência da hormona de crescimento [GHD]).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e monitorizado por médicos com as devidas qualificações e experiência relativamente ao diagnóstico e gestão de doentes pediátricos com GHD.

A quantidade e a concentração de lonapegsomatropina são sempre expressas em mg de somatropina e este valor refere-se à quantidade da porção de somatropina, sem incluir o ligante mPEG, para evitar erros de medicação quando os doentes estão a mudar de uma terapêutica diária com somatropina.

Posologia

A posologia e a administração devem ser ajustadas individualmente a cada doente.

Dose inicial

A dose inicial recomendada de Skytrofa é de 0,24 mg de somatropina/kg de peso corporal, administrada uma vez por semana. As dosagens iniciais recomendadas utilizadas para obter esta dose, por intervalo de peso, estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 Dose recomendada para os doentes por peso, quando a dose prescrita é de 0,24 mg de somatropina/kg/semana

Peso (kg)	Dosagem de somatropina
11,5 – 13,9	3 mg
14 – 16,4	3,6 mg
16,5 – 19,9	4,3 mg
20 – 23,9	5,2 mg
24 – 28,9	6,3 mg
29 – 34,9	7,6 mg
35 – 41,9	9,1 mg
42 – 50,9	11 mg
51 – 60,4	13,3 mg
60,5 – 69,9	15,2 mg (utilizando dois cartuchos de câmara dupla, cada um com 7,6 mg)
70 – 84,9	18,2 mg (utilizando dois cartuchos de câmara dupla, cada um com 9,1 mg)
85 – 100	22 mg (utilizando dois cartuchos de câmara dupla, cada um com 11 mg)

Se pretender prescrever uma dose diferente de 0,24 mg de somatropina/kg/semana, calcule a dose semanal total (em mg de somatropina) e selecione a dosagem adequada da seguinte forma:

- Dose semanal total (mg de somatropina) = dose prescrita (mg de somatropina/kg) x peso corporal do doente (kg)
- Arredonde a dose semanal total (mg de somatropina) para o valor de dosagem mais próximo, tendo em conta os objetivos do tratamento e a resposta clínica.

Dose inicial para doentes que estejam a mudar a terapêutica a partir de medicação diária com somatropina

Se mudar a terapêutica diária de somatropina para lonapegsomatropina uma vez por semana, deve existir um intervalo de pelo menos 8 horas entre a dose final de somatropina uma vez por dia e a primeira dose de lonapegsomatropina.

Ao mudar a terapêutica de crianças que estejam a receber somatropina diariamente, os médicos podem ajustar a dose inicial tendo em conta a dose atual de somatropina, a resposta clínica individual e as considerações clínicas específicas de cada doente.

Ao mudar a terapêutica em crianças a partir da medicação diária com somatropina a uma dose semanal igual ou maior que 0,24 mg de somatropina/kg de peso corporal, a dose inicial recomendada de lonapegsomatropina é 0,24 mg de somatropina/kg de peso corporal (Tabela 1).

Ao mudar a terapêutica em crianças a partir da medicação diária com somatropina a uma dose semanal menor que 0,24 mg de somatropina/kg de peso corporal, utilize a dose semanal prescrita anteriormente como a dose inicial recomendada de lonapegsomatropina (ver equação acima).

Titulação da dose

A dose de lonapegsomatropina deve ser ajustada individualmente a cada doente com base na resposta clínica, nas reações adversas e/ou nas concentrações séricas do fator de crescimento 1 semelhante à insulina (IGF-1) fora do intervalo pretendido. As dosagens de somatropina disponíveis podem ser consultadas na secção 1.

Os níveis médios da pontuação do desvio padrão (SDS) de IGF-1 (medidos 4 a 5 dias após a administração da dose) podem ser utilizados como uma orientação para titulação da dose (Tabela 2). É necessário aguardar, no mínimo, 2 semanas após a iniciação de lonapegsomatropina ou após qualquer alteração da dose antes de avaliar os níveis da SDS de IGF-1 resultantes. Os ajustes da dose devem ter por objetivo alcançar níveis médios da SDS de IGF-1 no intervalo normal, ou seja, entre -2 e +2 (preferivelmente, um nível próximo de 0 SDS).

Os níveis da SDS de IGF-1 podem ser variáveis ao longo do tempo, pelo que a monitorização de rotina dos níveis séricos da SDS de IGF-1 ao longo do tratamento é recomendada, sobretudo durante a puberdade.

Tabela 2 Alteração recomendada da dosagem de somatropina para categorias médias da SDS de IGF-1

Intervalo médio da SDS de IGF-1 (medida 4 a 5 dias após a dose)	Alteração recomendada da dosagem de somatropina
> +4	Reducir em 3 níveis de dosagem
+3 a +4	Reducir em 2 níveis de dosagem
+2 a +3	Reducir em 1 nível de dosagem
-2 a +2	Nenhuma alteração
< -2	Aumentar em 1 nível de dosagem

Avaliação do tratamento

A realização de uma avaliação da eficácia e da segurança deve ser considerada em intervalos de, aproximadamente, 6 a 12 meses e deve incluir a avaliação de parâmetros auxológicos, bioquímicos (níveis de IGF-1, hormonas, glucose e lípidos) e do estado da puberdade. A realização de avaliações mais frequentes deve ser ponderada durante a puberdade.

O tratamento deve ser descontinuado em doentes com uma velocidade de crescimento da altura anualizada < 2 cm/ano, obtenção da altura final, SDS da velocidade de crescimento da altura < +1 após o primeiro ano de tratamento ou caso a idade óssea seja > 14 anos (raparigas) ou > 16 anos (rapazes), o que corresponde à fusão das placas de crescimento epifisárias.

Após a fusão das epífises, os doentes devem ser reavaliados clinicamente quanto à necessidade de tratamento com hormona de crescimento.

Terapia estrogénica oral

Nas doentes do sexo feminino a receber terapia estrogénica por via oral, pode ser necessária uma maior dose de hormona de crescimento para atingir a meta de tratamento (ver secção 4.4).

Dose em falta

Se uma dose agendada não for administrada, deverá ser administrada assim que possível e nunca mais de 2 dias após a dose em falta. Se passarem mais de 2 dias, a dose em falta deve ser ignorada e a dose seguinte deve ser administrada no dia agendado normalmente. Em qualquer dos casos, os doentes devem retomar o regime regular de administração semanal das doses.

Alterar o dia de administração da dose

O dia da injeção semanal pode ser alterado para outro dia da semana. Lonapegsomatropina pode ser administrada 2 dias antes ou 2 dias após o dia de administração da dose agendado. Deve assegurar-se um intervalo de pelo menos 5 dias entre a última dose e o novo dia definido para a administração regular da dose uma vez por semana.

Populações especiais

Compromisso renal

Não estão disponíveis informações sobre doentes com compromisso renal e não podem ser fornecidas recomendações sobre a dose.

Compromisso hepático

Não estão disponíveis informações sobre doentes com compromisso hepático e não podem ser fornecidas recomendações sobre a dose.

População pediátrica

A segurança e eficácia de lonapegsomatropina em crianças com menos de 3 anos de idade não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção 5.1, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

Modo de administração

Cada injeção deve ser administrada por via subcutânea uma vez por semana no abdómen, nádega ou coxa. O local de administração deve ser alternado para evitar a lipoatrofia.

A lonapegsomatropina destina-se a ser administrada após a reconstituição do pó para solução injetável com o solvente anexo. A lonapegsomatropina deve ser administrada através do Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento). O doente e o prestador de cuidados devem receber formação para assegurar a compreensão do procedimento de administração com recurso a um dispositivo para que lhes seja permitido (auto)injetar lonapegsomatropina.

A solução reconstituída deve ser incolor, transparente a opalescente e isenta ou praticamente isenta de partículas visíveis (ver secção 6.6).

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6 e as instruções incluídas no final do folheto informativo.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (ver secção 4.4).

A somatropina não pode ser utilizada se existirem quaisquer evidências de atividade tumoral (ver secção 4.4). Os tumores intracranianos têm de estar inativos e é necessário concluir qualquer terapêutica antitumoral antes de iniciar a terapêutica com a hormona de crescimento. O tratamento deve ser descontinuado se existirem evidências de crescimento tumoral.

Os doentes com doença crítica aguda com complicações após cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, traumatismo accidental múltiplo, insuficiência respiratória aguda ou condições semelhantes não podem ser tratados com lonapegsomatropina (relativamente aos doentes submetidos a terapêutica de substituição, ver secção 4.4).

A lonapegsomatropina não pode ser utilizada para promoção do crescimento em crianças após a fusão das epífises.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Doença crítica aguda

Nos doentes adultos com doença crítica com complicações após cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, traumatismo accidental múltiplo ou insuficiência respiratória aguda, a mortalidade foi maior nos doentes tratados com 5,3 mg ou 8 mg de somatropina diariamente (ou seja, 37,1 – 56 mg/semana) em comparação com os doentes que receberam placebo, 42% vs. 19%. Uma vez que não estão disponíveis informações sobre a segurança da terapêutica de substituição da hormona de crescimento em doentes com doença crítica aguda, os benefícios de continuar o tratamento com lonapegsomatropina nesta situação devem ser ponderados face aos possíveis riscos envolvidos. Em todos os doentes que desenvolvam outras ou semelhantes doenças críticas agudas, o possível benefício do tratamento com lonapegsomatropina tem de ser ponderado face ao possível risco envolvido.

Neoplasia

Nos doentes com antecedentes de doença maligna, deve prestar-se especial atenção aos sinais e sintomas de recidiva.

Os doentes com tumores pré-existentes ou GHD devido a lesão intracraniana devem ser examinados regularmente relativamente à progressão ou recidiva do processo da doença subjacente.

Nos doentes que sobreviveram ao cancro na infância, foi notificado um maior risco de segunda neoplasia nos doentes tratados com hormona de crescimento após a primeira neoplasia. Os tumores intracranianos, especialmente os meningiomas, foram o tipo mais frequente de segunda neoplasia notificado nos doentes que receberam radioterapia craniana para a primeira neoplasia.

Hipersensibilidade

Foram notificadas reações anafiláticas, incluindo angiedema, em conjunto com a utilização de lonapegsomatropina.

Informe os doentes e os prestadores de cuidados sobre a possibilidade destas reações, particularmente após a primeira dose, e que devem procurar atenção médica imediata se ocorrer uma reação de hipersensibilidade súbita e séria.

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, a utilização de lonapegsomatropina deve ser descontinuada (ver secção 4.3).

Hipertensão intracraniana benigna

Se ocorrerem casos graves ou recidivantes de ataxia, cefaleia, problemas de visão, náuseas e/ou vômito, a realização de uma fundoscopia para despiste de edema papilar é recomendada. Se o edema papilar for confirmado, deve ser considerado um diagnóstico de hipertensão intracraniana benigna e, se for apropriado, o tratamento com hormona de crescimento deve ser descontinuado. Não existem atualmente evidências suficientes para fornecer aconselhamento específico sobre a continuação do tratamento com hormona de crescimento em doentes com resolução da hipertensão intracraniana. Se o tratamento com hormona de crescimento for reiniciado, é necessária uma monitorização atenta dos sintomas de hipertensão intracraniana. O exame fundoscópico é recomendado ao iniciar o tratamento e periodicamente no decurso do tratamento.

Sensibilidade à insulina

A hormona de crescimento pode reduzir a sensibilidade à insulina. Nos doentes com diabetes mellitus, pode ser necessário ajustar a dose de insulina após iniciar a terapêutica com lonapegsomatropina. Os doentes com diabetes mellitus, intolerância à glucose ou fatores de risco adicionais para a diabetes mellitus devem ser monitorizados atentamente durante a terapêutica com lonapegsomatropina (ver secção 4.5).

Hipoadrenalismo

A introdução do tratamento com hormona de crescimento pode resultar na inibição da 11β-hidroxiesteroida desidrogenase tipo 1 (11βHSD-1) e diminuição das concentrações do cortisol sérico. Consequentemente, um hipoadrenalismo central (secundário) previamente não diagnosticado poderá ser revelado, podendo exigir a substituição de glucocorticoides. Adicionalmente, os doentes tratados com terapêutica de substituição de glucocorticoides para hipoadrenalismo previamente diagnosticado podem exigir um aumento das doses de manutenção ou de stress, após o início do tratamento com lonapegsomatropina (ver secção 4.5).

Função tiroideia

A hormona de crescimento aumenta a conversão extratiroideia de T4 em T3, o que pode resultar numa diminuição das concentrações séricas de T4 e aumento das concentrações séricas de T3. Por este motivo, a função tiroideia deve ser monitorizada em todos os doentes. Nos doentes com hipofunção hipofisária a receber terapêutica de substituição padrão, o possível efeito do tratamento com lonapegsomatropina sobre a função tiroideia tem de ser monitorizado atentamente (ver secções 4.5 e 4.8).

Epifisiólise da cabeça do fémur e osteonecrose

Nos doentes com doenças endócrinas, incluindo GHD, pode ocorrer epifisiólise da anca mais frequentemente do que na população geral. Foi notificada osteonecrose em doentes tratados com outros produtos da hormona do crescimento. As crianças com dor persistente na anca/joelho e/ou que começam a coxear durante o tratamento com lonapegsomatropina devem ser examinadas clinicamente.

Escoliose

A escoliose pode desenvolver-se em qualquer criança durante o crescimento rápido. Uma vez que o tratamento com hormona de crescimento aumenta a velocidade de crescimento, os sinais e a progressão da escoliose devem ser monitorizados durante o tratamento. No entanto, o tratamento com hormona de crescimento não tem demonstrado aumentar a incidência ou a gravidade de escoliose (ver secção 4.8).

Pancreatite

Apesar de ser uma ocorrência rara, a pancreatite deve ser considerada quando as crianças tratadas com hormona de crescimento desenvolvem dor abdominal inexplicada.

Síndrome de Prader-Willi

A lonapegsomatropina não foi estudada em doentes com síndrome de Prader-Willi. A lonapegsomatropina não é indicada para o tratamento a longo prazo de doentes pediátricos com falha no crescimento devido a síndrome de Prader-Willi confirmada geneticamente, a não ser que também tenham um diagnóstico de GHD. Foram notificados casos de morte súbita após o início da terapêutica com hormona de crescimento em doentes com síndrome de Prader-Willi que apresentavam um ou mais dos seguintes fatores de risco: obesidade grave, antecedentes de obstrução das vias respiratórias superiores ou apneia do sono, ou infecção respiratória não identificada.

Leucemia

Foram notificados casos de leucemia num pequeno número de doentes com GHD, alguns dos quais foram tratados com somatropina. No entanto, não existem evidências de maior incidência de leucemia nos doentes a receber hormona de crescimento na ausência de fatores de pré-disposição.

Utilização com terapia estrogénica oral

O estrogénio oral influencia a resposta do IGF-1 à hormona de crescimento. Se uma doente do sexo feminino a tomar lonapegsomatropina iniciar uma terapia estrogénica oral, pode ser necessário aumentar a dose de lonapegsomatropina para manter os níveis séricos de IGF-1 dentro do intervalo normal para a idade (ver secção 4.2). Por outro lado, se uma doente do sexo feminino a tomar lonapegsomatropina descontinuar uma terapia estrogénica oral, pode ser necessário diminuir a dose de lonapegsomatropina para evitar um excesso de hormona de crescimento e/ou reações adversas (ver secção 4.5).

Anticorpos

A presença de anticorpos contra a lonapegsomatropina foi observada em alguns doentes. Nenhum destes anticorpos foi neutralizante e não foi observado qualquer impacto clínico aparente. No entanto, o teste da presença de anticorpos deve ser considerado nos doentes que não respondem à terapêutica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Tratamento com glucocorticoides

O tratamento concomitante com glucocorticoides inibe os efeitos de promoção do crescimento de lonapegsomatropina. A terapêutica de substituição de glucocorticoides nos doentes com deficiência da hormona adrenocorticotrópica (ACTH) deve ser ajustada cuidadosamente para evitar qualquer efeito inibidor sobre o crescimento. Adicionalmente, o crescimento dos doentes tratados com glucocorticoides deve ser monitorizado atentamente para avaliar o possível impacto do tratamento com glucocorticoides sobre o crescimento.

A hormona de crescimento diminui a conversão da cortisona em cortisol e pode revelar hipoadrenalismo central previamente não diagnosticado ou anular a eficácia de doses baixas de substituição de glucocorticoides (ver secção 4.4).

Produtos metabolizados pelo citocromo P450

Não foram realizados estudos de interação fármaco-fármaco com lonapegsomatropina. Os dados dos estudos de interação com somatropina realizados em crianças e adultos com deficiência da hormona de crescimento e em homens idosos sugerem que a administração de somatropina pode aumentar a clearance de compostos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450, especialmente a CYP3A e CYP1A2. A clearance de compostos metabolizados pela CYP3A4 (p. ex., esteroides sexuais, corticosteroides, anticonvulsivos e ciclosporina) e pela CYP1A2 (p. ex., teofilina) pode ser aumentado e resultar numa menor exposição destes compostos. A relevância clínica deste efeito é desconhecida.

Insulina e/ou outros agentes hipoglicémicos

Nos doentes com diabetes mellitus que exigem terapêutica com um medicamento (p. ex., medicamentos anti-hiperglicémicos), pode ser necessário ajustar a dose de insulina e/ou do medicamento hipoglicémico oral depois de iniciar a terapêutica com lonapegsomatropina (ver secção 4.4).

Hormonas tiroideias

Uma vez que a hormona de crescimento aumenta a conversão extratiroideia de T4 para T3, pode ser necessário ajustar a hormonoterapia de substituição da tiroideia (ver secção 4.4).

Terapia estrogénica oral

Nas doentes do sexo feminino a receber terapia estrogénica por via oral, pode ser necessária uma maior dose de hormona de crescimento para atingir a meta de tratamento (ver secção 4.2 e 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de lonapegsomatropina em mulheres grávidas é limitada ou inexistente; os estudos publicados sobre a utilização de somatropina de ação rápida em mulheres grávidas ao longo de várias décadas não identificaram qualquer risco associado ao fármaco de defeitos congénitos importantes, abortos espontâneos ou consequências adversas para a mãe ou feto.

Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Skytrofa não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

Amamentação

Não existem dados sobre a presença de lonapegsomatropina no leite humano nem sobre o efeito nos recém-nascidos/lactentes. Uma vez que a lonapegsomatropina não é absorvida por via oral, não é provável que tenha um efeito adverso nos recém-nascidos/lactentes.

Skytrofa pode ser utilizado durante a amamentação, desde que exista uma indicação estrita.

Fertilidade

Não existem dados clínicos sobre o efeito de lonapegsomatropina na fertilidade. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de lonapegsomatropina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas nos ensaios clínicos com lonapegsomatropina foram cefaleia (11,1%), artralgia (4,6%), hipotiroidismo secundário (2,6%) e reações no local da injeção (1,6%). De um modo geral, estas reações foram tendencialmente transitórias e de gravidade ligeira a moderada.

Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 3 abaixo apresenta as reações adversas que ocorreram durante o tratamento com lonapegsomatropina. As reações adversas estão organizadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA e a frequência, seguindo esta terminologia: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras

($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muito raras ($< 1/10\,000$) e frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 3 Frequência de reações adversas nos ensaios clínicos

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
Doenças do sistema imunitário			Reação anafilática ^b
Doenças endócrinas		Hipotiroidismo secundário	Insuficiência adrenocortical secundária
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		
Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artralgia	Escoliose Artrite Dores do crescimento
Doenças dos órgãos genitais e da mama			Ginecomastia
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Reações no local da injeção ^a	

^a As reações no local da injeção incluem hiperemia, atrofia no local da injeção, dor no local da injeção, urticária no local da injeção e edema localizado. As reações no local da injeção observadas com lonapegsomatropina foram geralmente ligeiras e transitórias.

^b As reações anafiláticas notificadas com lonapegsomatropina incluíram angiedema (ver secção 4.4).

Descrição de reações adversas selecionadas

Imunogenicidade

Os doentes podem desenvolver anticorpos contra a lonapegsomatropina. A proporção de doentes com teste positivo para anticorpos ligantes detetáveis em qualquer momento durante o tratamento foi baixa (6,3%) e nenhum doente apresentou anticorpos neutralizantes. Não foi observada qualquer correlação aparente entre a presença de anticorpos ligantes anti-lonapegsomatropina e a ocorrência de acontecimentos adversos ou perda de eficácia. Em caso de perda de resposta ao tratamento com lonapegsomatropina inexplicada, deve considerar-se a realização do teste de anticorpos contra a lonapegsomatropina (ver secção 4.4).

Reações adversas relacionadas com a classe farmacológica de hormonas de crescimento

Além das reações adversas a fármacos mencionadas anteriormente, foram notificadas as reações seguintes com outros medicamentos com hormona de crescimento. As frequências destes acontecimentos adversos não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis (salvo indicação em contrário).

- Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e polipos): leucemia (ver secção 4.4).
- Doenças do metabolismo e da nutrição: diabetes mellitus tipo 2 (ver secção 4.4).
- Doenças do sistema nervoso: hipertensão intracraniana benigna (ver secção 4.4), parestesia.
- Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: mialgia.
- Doenças dos órgãos genitais e da mama: ginecomastia (frequência: pouco frequente).
- Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: erupção cutânea, urticária e prurido.
- Perturbações gerais e alterações no local de administração: edema periférico, edema facial.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A sobredosagem aguda pode resultar inicialmente em hipoglicemia e, subsequentemente, em hiperglicemia. A sobredosagem de longo prazo pode resultar em sinais e sintomas de gigantismo.

Gestão

O tratamento é sintomático e de apoio. Não existe antídoto para a sobredosagem com somatropina. Recomenda-se proceder à monitorização da função tiroideia após uma sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: hormonas pituitárias e hipotalâmicas e análogos, somatropina e agonistas da somatropina, código ATC: H01AC09.

Mecanismo de ação

A lonapegsomatropina é um "pró-fármaco" de ação prolongada da somatropina. A lonapegsomatropina consiste no fármaco principal, a somatropina, conjugado transitoriamente com um transportador metoxipolieteno glicol (mPEG de 4 x 10 kDa) através de um ligante TransCon patenteado. O transportador tem um efeito protetor que minimiza a excreção renal e a clearance da lonapegsomatropina mediada por recetores. Após a administração subcutânea, a lonapegsomatropina liberta a somatropina totalmente ativa através da autoclivagem do ligante TransCon. A somatropina (191 aminoácidos) tem o mesmo modo de ação e distribuição que a somatropina diária, mas é administrada numa injeção subcutânea uma vez por semana.

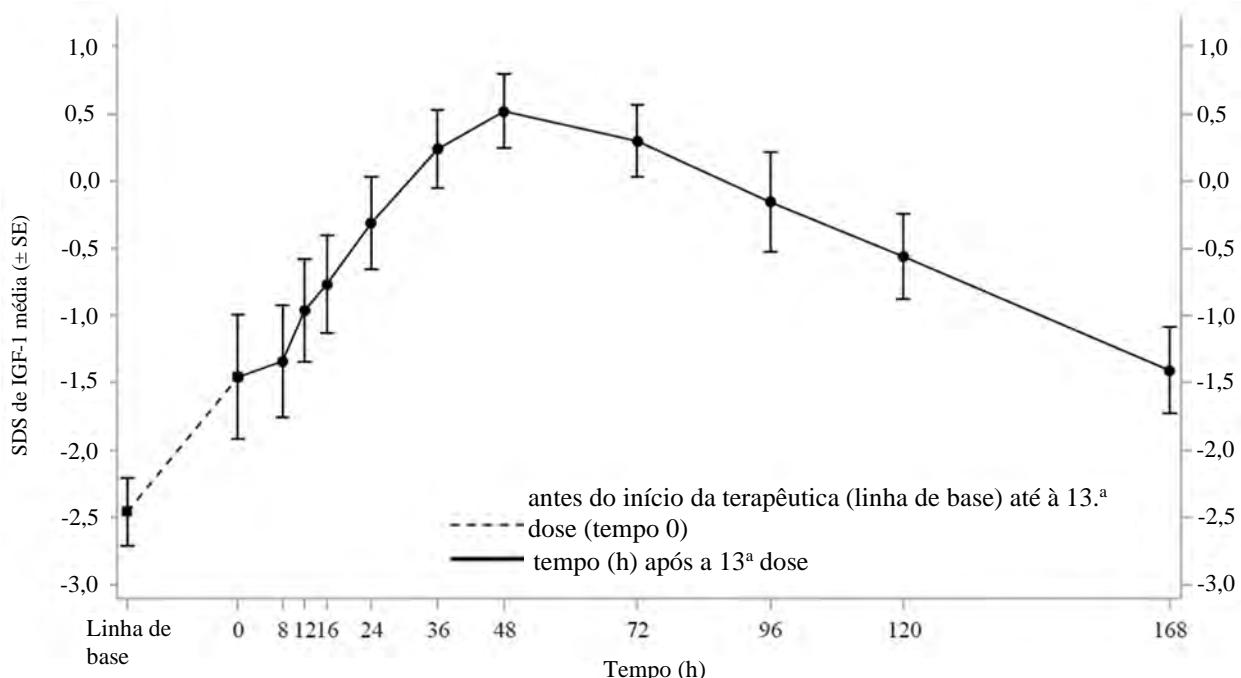
A somatropina liga-se a um recetor hGH dimérico na membrana celular das células alvo, resultando na transdução de sinais ao nível intracelular e diversos efeitos farmacodinâmicos. A somatropina tem efeitos diretos sobre os tecidos e o metabolismo, e efeitos indiretos mediados pelo IGF-1, incluindo a estimulação da diferenciação e proliferação de condrócitos, a estimulação do débito de glucose hepática, a síntese proteica e a lipólise. A somatropina estimula o crescimento esquelético em doentes pediátricos com GHD como resultado dos efeitos nas placas de crescimento (epífises) dos ossos.

Efeitos farmacodinâmicos

A somatropina libertada pela lonapegsomatropina produz uma resposta linear de IGF-1 em função da dose, em que uma alteração na dose de 0,02 mg de somatropina/kg resulta numa alteração aproximada da pontuação de desvio padrão (SDS) média semanal de IGF-1 de 0,17.

No estado estacionário, os níveis de SDS de IGF-1 atingiram o valor máximo aproximadamente 2 dias após a dose, com níveis de SDS médios semanais de IGF-1 observados aproximadamente 4,5 dias após a dose (Figura 1). Os níveis de SDS de IGF-1 apresentaram-se no intervalo normal para doentes com GHD durante a maior parte da semana, à semelhança do observado com a somatropina diária.

Figura 1 SDS de IGF-1 média (\pm SE) no estado estacionário em crianças com GHD após a administração uma vez por semana de lonapegsomatropina 0,24 mg somatropina/kg/semana



Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e a segurança de lonapegsomatropina uma vez por semana foram avaliadas em ensaios clínicos de fase 3 que incluíram 306 doentes pediátricos com GHD.

Ensaio heiGHt:

Num ensaio clínico de fase 3 multicêntrico, aleatorizado, em regime aberto, com controlo ativo, grupos paralelos e duração de 52 semanas, 161 doentes pediátricos pré-pubescentes com GHD e sem experiência de tratamento anterior foram distribuídos aleatoriamente para receber lonapegsomatropina uma vez por semana ($N = 105$) ou somatropina diária ($N = 56$), com uma dose semanal total de 0,24 mg de somatropina/kg em ambos os casos. Os doentes tinham idades entre os 3,2 e 13,1 anos, com uma idade média de 8,5 anos. A maioria [$N = 132$ (82%)] dos indivíduos eram do sexo masculino. Os doentes tinham uma SDS da altura média na linha de base de -2,93. O endpoint primário da eficácia foi a velocidade de crescimento da altura anualizada (AHV) ao fim da semana 52. O tratamento com lonapegsomatropina uma vez por semana durante 52 semanas resultou numa AHV não inferior em comparação com a somatropina diária (ver Tabela 4). Adicionalmente, as alterações na pontuação do desvio padrão (SDS) da altura (alteração em relação à linha de base) tenderam a ser maiores com a lonapegsomatropina uma vez por semana, em comparação com a somatropina diária (Tabela 4). As alterações na AHV e SDS da altura tenderam a ser maiores com a lonapegsomatropina, em comparação com a somatropina, entre a semana 26 e o final do ensaio na semana 52.

A razão média (SD) entre a idade óssea e a idade cronológica desenvolveu-se de modo semelhante nos dois braços do ensaio, entre a linha de base e a semana 52: 0,69 (0,16) a 0,75 (0,15) com lonapegsomatropina uma vez por semana e 0,70 (0,14) a 0,76 (0,14) com somatropina diária.

Tabela 4 Resposta do crescimento e de IGF-1 na semana 52 em doentes pediátricos com GHD sem experiência de tratamento anterior (análise da intenção de tratamento)

	Lonapegsomatropina uma vez por semana (N = 105) (0,24 mg de somatropina/kg/semana)	Somatropina diária (N = 56) (0,24 mg de somatropina/kg/semana)	Estimativa da diferença de tratamento (lonapegsomatropina menos somatropina)
AHV (cm/ano) ^a , média LS (IC de 95%)	11,2 (10,7-11,6)	10,3 (9,7-10,9)	0,9 ^b (0,2-1,5)
SDS da altura, alteração em relação à linha de base ^c , média LS (IC de 95%)	1,10 (1,02-1,18)	0,96 (0,85-1,06)	0,14 ^d (0,03-0,26)
Categoria de SDS de IGF-1 ^e , %			
< 0	23,1%	40,7%	
0 a +2	69,2%	57,4%	
+2 a +3	7,7%	1,9%	
> +3	0	0	Não analisado

^a AHV: As estimativas da média LS e IC de 95% foram obtidas com um modelo ANCOVA que incluiu a idade na linha de base, os níveis de pico da hormona de crescimento (transformação logarítmica) no teste de estimulação, SDS da altura na linha de base – SDS média da idade parental como covariáveis, e o tratamento e o sexo como fatores. Os dados em falta foram imputados através do método de imputação múltipla.

^b p = 0,0088 (bilateral) para superioridade

^c SDS da altura, alteração em relação à linha de base: As estimativas da média LS e IC de 95% foram obtidas com um modelo ANCOVA que incluiu a idade na linha de base, os níveis de pico da hormona de crescimento (transformação logarítmica) no teste de estimulação e a SDS da altura na linha de base como covariáveis, e o tratamento e o sexo como fatores.

^d p = 0,0149 (bilateral)

^e Nível médio na semana 52

Num ensaio de extensão em regime aberto, os doentes do ensaio heiGHt que continuaram o tratamento com lonapegsomatropina apresentaram um aumento da SDS da altura de 1,61 entre a linha de base e a semana 104. Os doentes que mudaram da somatropina diária para lonapegsomatropina na semana 52 apresentaram um aumento da SDS da altura de 1,49 entre a linha de base e a semana 104.

Corroboração

As evidências de ensaios clínicos adicionais com lonapegsomatropina corroboram a eficácia clínica de longo prazo do tratamento com lonapegsomatropina.

Ensaio fliGHt:

Num ensaio clínico em regime aberto, de braço único e duração de 26 semanas, que avaliou a lonapegsomatropina 0,24 mg de somatropina/kg/semana em 146 doentes pediátricos com GHD e idades entre 1 e 17 anos, dos quais 143 receberam tratamento anterior com somatropina diária durante uma média (SD) de 1,1 (0,7) anos, a velocidade de crescimento da altura anualizada média (SD) foi de 9 (2,7) cm/ano e a alteração média (SD) em relação à linha de base do ensaio para a SDS da altura foi de 0,28 (0,25). A preferência do doente e do prestador de cuidados foi avaliada na semana 13. 84% dos doentes e 90% dos prestadores de cuidados preferiram o tratamento com lonapegsomatropina uma vez por semana ao tratamento anterior com somatropina diária.

Tabela 5 Níveis médios da SDS de IGF-1 na linha de base e na semana 26 em doentes pediátricos com GHD com experiência de tratamento anterior (análise da intenção de tratamento)

Categoría da SDS média de IGF-1	Linha de base (N = 143) n (%)	Semana 26 (N = 139) n (%)
< 0	37 (25,9)	13 (9,4)
0 a +2	74 (51,7)	71 (51,1)
+2 a +3	27 (18,9)	33 (23,7)
> +3	5 (3,5)	22 (15,8)

Ensaio enliGHTen:

Num ensaio de extensão em regime aberto a longo prazo, que incluiu doentes do ensaio heiGHt e do ensaio fliGHt, os doentes (N=298) que continuaram o tratamento com lonapegsomatropina apresentaram uma média (SD) de SDS de altura na linha de base do ensaio de extensão de -1,56 (0,88) e na semana 208 (a última consulta para a qual existem dados adequados disponíveis) -0,39 (0,90), correspondendo a uma alteração média (SD) de +1,24 (0,65).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética após a administração de lonapegsomatropina foi avaliada após uma única dose num total de 73 adultos saudáveis em 2 ensaios. Adicionalmente, a farmacocinética em doentes pediátricos com GHD foi avaliada com base em amostragem intensa na semana 13 em 11 indivíduos e amostragem dispersa em 109 indivíduos em 2 ensaios. A Tabela 6 apresenta as informações demográficas dos indivíduos incluídos na avaliação farmacocinética de lonapegsomatropina.

Tabela 6 Demografia dos indivíduos na avaliação farmacocinética de lonapegsomatropina

Categoría	Adultos saudáveis	Crianças com GHD
N	73	109
Masc./Fem.	55 / 19	87 / 22
Ameríndio ou nativo do Alasca	0	0
Asiático	10	1
Negro ou afroamericano	13	2
Nativo do Havai ou outras ilhas do Pacífico	0	0
Branco	49	104 (11 com amostragem PK intensa)
Outro/Vários	1	2
Hispânico ou latino	23	5
Não hispânico ou latino	50	104

Absorção

Após a administração subcutânea da dose, a lonapegsomatropina liberta a somatropina de um modo controlado que segue a cinética de primeira ordem.

Nos doentes pediátricos com GHD, após a administração subcutânea da dose de lonapegsomatropina 0,24 mg de somatropina/kg/semana, a média observada (CV%) para a concentração sérica máxima ($C_{\text{máx}}$) no estado estacionário para lonapegsomatropina foi de 1230 (86,3) ng de somatropina/ml após $T_{\text{máx}}$ mediano de 25 horas e, para a somatropina libertada, a $C_{\text{máx}}$ foi de 15,2 (83,4) ng/ml com um tempo mediano de 12 horas para atingir a $C_{\text{máx}}$. A exposição média (CV%) de somatropina ao longo do intervalo de uma semana entre doses (área sob a curva) foi de 500 (83,8) h*ng/ml. Não se observou acumulação de lonapegsomatropina ou somatropina após a administração de doses repetidas.

Nos doentes pediátricos com GHD, as injeções foram alternadas entre o abdómen, nádega e coxa. Não se observou qualquer associação aparente entre o local de administração e a exposição de somatropina.

A biodisponibilidade absoluta de lonapegsomatropina após a administração subcutânea da dose não foi investigada.

Distribuição

Nos doentes pediátricos com GHD, o volume de distribuição aparente médio (CV%) no estado estacionário para a lonapegsomatropina, após a administração subcutânea de 0,24 mg de somatropina/kg/semana, foi de 0,13 (109) l/kg. A somatropina libertada pela lonapegsomatropina tem um volume de distribuição previsto semelhante à hormona de crescimento endógena.

Eliminação

Metabolismo

O destino metabólico da somatropina envolve o catabolismo proteico no fígado e nos rins.

Excreção

Nos doentes pediátricos com GHD, a clearance aparente média (CV%) no estado estacionário para a lonapegsomatropina, após a administração subcutânea de 0,24 mg de somatropina/kg/semana, foi de 3,2 (67) ml/h/kg com uma semivida observada média (\pm SD) de 30,7 (\pm 12,7) horas. A semivida aparente da somatropina libertada pela lonapegsomatropina foi de aproximadamente 25 horas.

Populações especiais

Não foram realizados estudos da farmacocinética de lonapegsomatropina específicos para cada sexo. A bibliografia disponível indica que a farmacocinética de somatropina é semelhante no sexo masculino e feminino.

Com base numa análise da farmacocinética da população, a idade, o sexo, a raça/etnia e o peso corporal não têm um efeito clinicamente significativo sobre a farmacocinética.

Não foram realizados estudos sobre a lonapegsomatropina em doentes com compromisso renal ou hepático (ver secção 4.2). Foi observada uma diminuição da clearance de somatropina após a administração de somatropina diária em doentes com disfunção hepática e renal grave. A relevância clínica desta diminuição é desconhecida. A farmacocinética prevista do transportador mPEG da lonapegsomatropina é dependente da função renal, mas não foi avaliada em doentes com compromisso renal.

A lonapegsomatropina não foi estudada em doentes com menos de 6 meses de idade (ver secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo a farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e carcinogenicidade.

Os estudos da toxicidade reprodutiva realizados em ratos e a avaliação histopatológica dos órgãos genitais em macacos que receberam lonapegsomatropina por via subcutânea em doses até 20 vezes a dose clínica de 0,24 mg de somatropina/kg/semana não induziram efeitos adversos na fertilidade masculina ou feminina, nem nos órgãos genitais. Devido à formação de anticorpos inibidores da exposição nos ratos, não é possível estabelecer uma conclusão sólida sobre a relevância para a fertilidade humana.

Não ocorreram toxicidades embriónicas ou fetais nos ratos que receberam lonapegsomatropina por via subcutânea em doses até 13 vezes a dose clínica de 0,24 mg de somatropina/kg/semana. Devido à exposição intermitente, não é possível estabelecer uma conclusão sólida sobre o estudo do desenvolvimento embriofetal em ratos.

Um estudo da toxicidade do desenvolvimento embriofetal em coelhos mostrou anomalias fetais e uma mortalidade embriofetal 1,5 vezes e 6 vezes superior na dose clínica de 0,24 mg de somatropina/kg/semana, respetivamente, e possivelmente devido à toxicidade materna. A relevância clínica destas observações é incerta.

Num estudo do desenvolvimento pré e pós-natal em ratos, não foram observados efeitos adversos em fêmeas grávidas ou a amamentar nem no desenvolvimento do concepto e da ninhada, após a exposição da fêmea, desde a implantação ao desmame, a um pró-fármaco de somatropina peguilada transitoriamente e estruturalmente semelhante em doses subcutâneas 13 vezes a dose clínica de 0,24 mg de somatropina/kg/semana.

Exposição ao mPEG

Com níveis cerca de 10 vezes superiores à exposição humana ao componente mPEG da lonapegsomatropina, ocorre vacuolização nas células epiteliais do plexo coroide (CP) dos macacos cinomolgos após um ano de exposição. Com níveis cerca de 34 vezes superiores à exposição humana ao mPEG, um ligeiro aumento do número de animais com vacúolos foi observado nas células epiteliais do CP dos macacos. A vacuolização não foi associada a alterações morfológicas adversas nem sinais clínicos. A vacuolização das células é considerada uma resposta adaptativa. Consequentemente, não é considerada um efeito adverso possível no ser humano na dose terapêutica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó

Ácido succínico
Trealose di-hidratada
Trometamol

Solvente

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Por abrir

5 anos quando conservado no frigorífico (2 °C–8 °C).

Em alternativa, Skytrofa pode ser conservado a temperaturas ≤ 30 °C durante um período máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, o medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C).

Registe a data na embalagem exterior quando o medicamento for removido do frigorífico pela primeira vez. Elimine o medicamento após 6 meses.

Após a reconstituição

A estabilidade química e física após a reconstituição foi demonstrada para o medicamento reconstituído armazenado durante 4 horas a temperaturas $\leq 30^{\circ}\text{C}$.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição. Se não for utilizado imediatamente, os períodos e as condições de conservação após a reconstituição e antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder 4 horas a temperaturas $\leq 30^{\circ}\text{C}$.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação alternativas a temperaturas $\leq 30^{\circ}\text{C}$, ver secção 6.3.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cartucho de vidro (vidro de tipo I) com duas câmaras separadas por uma rolha de borracha (bromobutilo). O cartucho é encerrado por uma rolha de borracha (bromobutilo) numa extremidade e por um disco de fecho de borracha (bromobutilo) na outra extremidade. O cartucho está montado num adaptador de plástico para agulhas.

Cada embalagem contém 4 cartuchos de câmara dupla de utilização única, embalados em blisters individuais, e 6 agulhas para injeção descartáveis de 0,25 mm x 4 mm (31 G x 5/32"). Cada cartucho de câmara dupla apresenta um rótulo específico com duas faixas do código de cores, o qual apenas é utilizado pelo Auto-Injector para selecionar as definições de reconstituição corretas. As cores correspondentes à dosagem são indicadas na embalagem exterior e na folha de alumínio do blister e devem ser utilizadas para diferenciar as dosagens individuais.

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 3 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,279 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é amarelo/verde. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é cor de alperce claro.

Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 3,6 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,329 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é amarelo/ciano. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é ciano.

Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 4,3 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,388 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é amarelo/cor-de-rosa. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é cinzento escuro.

Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 5,2 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,464 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é verde/cor-de-rosa. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é amarelo.

Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 6,3 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,285 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é ciano/amarelo. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é cor de laranja.

Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 7,6 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,338 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é ciano/cor-de-rosa. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é roxo escuro.

Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 9,1 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,4 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é cor-de-rosa/amarelo. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é castanho dourado.

Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 11 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,479 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é cor-de-rosa/verde. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é azul-escuro.

Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 13,3 mg de somatropina em pó na primeira câmara e 0,574 ml de solvente na segunda câmara. O rótulo de duas cores (inferior/superior) do cartucho é cor-de-rosa/ciano. A cor da dosagem na embalagem exterior e blister é vermelho escuro.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Manuseamento

Se o medicamento for refrigerado, manter à temperatura ambiente durante 15 minutos antes da utilização.

Cada cartucho de câmara dupla de Skytrofa com o pó e solvente para solução injetável destina-se a uma única utilização e apenas pode ser utilizado com as agulhas para injeção fornecidas e o Skytrofa Auto-Injector. O Skytrofa Auto-Injector não é fornecido nesta embalagem. O pó para solução injetável tem de ser reconstituído com o solvente anexo utilizando um Skytrofa Auto-Injector, depois de fixar a agulha ao cartucho de câmara dupla.

A solução reconstituída deve ser incolor, transparente a opalescente e isenta ou praticamente isenta de partículas visíveis. A solução pode conter ocasionalmente bolhas de ar. Não injete a solução se esta apresentar partículas.

Após a reconstituição, Skytrofa é administrado por via subcutânea (doseamento automática) pelo Skytrofa Auto-Injector.

Skytrofa é doseado como uma dose individual completa (utilização total).

Antes da utilização, leia as instruções de utilização sobre a preparação de Skytrofa fornecidas no final do folheto informativo e as instruções de utilização fornecidas com o Skytrofa Auto-Injector.

Eliminação

O doente deve ser aconselhado a eliminar o cartucho e a agulha para injeção após cada injeção. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 11 de janeiro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited
Belasis Avenue
Billingham
TS23 1LH
Reino Unido

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Suiça

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil

benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 3 mg de somatropina equivalente a 8,6 mg de lonapegsomatropina e 0,279 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 11 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C).

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 3 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável

Ionapegsomatropina

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 3,6 mg de somatropina equivalente a 10,3 mg de lonapegsomatropina e 0,329 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 11 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 3,6 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável
lonapegsomatropina
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 4,3 mg de somatropina equivalente a 12,3 mg de lonapegsomatropina e 0,388 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 11 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 4,3 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável
lonapegsomatropina
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 5,2 mg de somatropina equivalente a 14,8 mg de lonapegsomatropina e 0,464 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 11 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 5,2 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável
lonapegsomatropina
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 6,3 mg de somatropina equivalente a 18 mg de lonapegsomatropina e 0,285 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 22 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 6,3 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável
lonapegsomatropina
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 7,6 mg de somatropina equivalente a 21,7 mg de lonapegsomatropina e 0,338 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 22 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 7,6 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável

Ionapegsomatropina

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 9,1 mg de somatropina equivalente a 25,9 mg de lonapegsomatropina e 0,4 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 22 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/007

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 9,1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável

Lonapegsomatropina

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 11 mg de somatropina equivalente a 31,4 mg de lonapegsomatropina e 0,479 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 22 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 11 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável

Lonapegsomatropina

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cartucho de câmara dupla contém 13,3 mg de somatropina equivalente a 37,9 mg de lonapegsomatropina e 0,574 ml de solvente. Após a reconstituição, a concentração baseada na proteína somatropina é de 22 mg/ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Ver folheto para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e solvente para solução injetável

4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via subcutânea

Injeção uma vez por semana

Para utilização exclusiva com um Skytrofa Auto-Injector (injetor automático de hormona de crescimento)

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a reconstituição, utilizar no prazo de 4 horas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar

Pode ser conservado a temperaturas até 30 °C durante um máximo de 6 meses. Dentro desse período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C)

Data da primeira remoção do frigorífico: _____. Eliminar após 6 meses

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1607/009

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Skytrofa 13,3 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

FOLHA DE ALUMÍNIO DE BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
I onapegsomatropina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ascendis Pharma Endocrinology Division A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

PARAR AQUI

Não remover esta parte do papel destacável

Via subcutânea

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO PARA CARTUCHO DE CÂMARA DUPLA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável

Lonapegsomatropina

SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável em cartucho
lonapegsomatropina

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si ou para o seu filho.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Skytrofa e para que é utilizado
2. O que você ou o seu filho precisam de saber antes de utilizar Skytrofa
3. Como utilizar Skytrofa
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Skytrofa
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Skytrofa e para que é utilizado

Skytrofa é um medicamento que contém a substância ativa lonapegsomatropina. É uma substância que o corpo pode converter em somatropina, também chamada hormona de crescimento humana (hGH). A somatropina é necessária para o crescimento dos ossos e músculos e ajuda o corpo a desenvolver a quantidade correta de gordura e tecido muscular.

Skytrofa é utilizado para tratar crianças e adolescentes, com idades entre os 3 e 18 anos, com problemas de crescimento devido a uma produção insuficiente ou inexistente da hormona de crescimento. Em termos médicos, esta condição chama-se deficiência da hormona de crescimento (GHD). Após a injeção, Skytrofa é convertido lentamente em somatropina, fornecendo a hormona de crescimento em falta.

2. O que você ou o seu filho precisam de saber antes de utilizar Skytrofa

Não utilize Skytrofa

- Se **tem alergia** à lonapegsomatropina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- Se **tem um tumor (cancro)** em estado de crescimento. Antes de iniciar o tratamento com Skytrofa, os tumores têm de estar inativos e terá de ter concluído o seu tratamento antitumoral

- Se tiver sido submetido recentemente a uma cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal ou tiver sofrido um traumatismo accidental múltiplo ou insuficiência respiratória aguda
- Se o seu médico indicar que as partes dos seus ossos que crescem e fazem aumentar a altura (placas de crescimento ou epífises) fecharam e pararam de crescer

Informe o seu médico antes de iniciar o tratamento se qualquer um dos anteriores se aplicar ao seu caso.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Skytrofa. É especialmente importante falar sobre os seguintes aspectos:

- Se tiver tido um **tumor intracraniano**, um médico irá examiná-lo regularmente durante o tratamento para verificar se ocorre reincidência do tumor ou de outro cancro.
- Se desenvolver **dores de cabeça fortes, perturbações da visão, vômito ou incapacidade de coordenar os movimentos musculares voluntários (ataxia)**, sobretudo nas primeiras semanas de tratamento, **informe o seu médico imediatamente**. Podem ser sinais de aumento da pressão no interior do crânio (pressão intracraniana). Ver secção 4, Efeitos indesejáveis possíveis.
- Se tiver **diabetes mellitus, níveis elevados de açúcar no sangue** (intolerância à glucose), ou fatores de risco adicionais para a diabetes, poderá ser necessário analisar o nível de açúcar no sangue regularmente e ajustar a dose do seu medicamento para a diabetes.
- Se estiver a receber tratamento para a **insuficiência suprarrenal** com corticosteroides, fale com o seu médico, uma vez que pode ser necessário ajustar a dose de esteroides regularmente.
- Se estiver a receber tratamento com **hormonas tiroideias** ou se precisar de iniciar um tratamento de substituição da hormona tiroideia, o seu médico irá testar a função da tiroideia regularmente e pode ser necessário ajustar a dose.
- Se tiver dores na anca ou joelho persistentemente ao andar ou se começar a coxear durante o tratamento com hormona de crescimento, fale com o seu médico. Podem ser sintomas de uma condição que afeta o osso da coxa (fêmur) na região em que se liga à anca (epifisiólise da cabeça do fêmur) e que ocorre com maior frequência em crianças a receber terapêutica com hormona de crescimento. Estes sintomas também podem ser causados pela perda de tecido ósseo devido ao fornecimento insuficiente de sangue (osteonecrose), que foi notificado em doentes tratados com outros produtos com hormona de crescimento. Fale com o seu médico sobre dores persistentes em qualquer articulação.
- Se reparar numa **curvatura lateral da coluna** (escoliose), terá de ser avaliado frequentemente pelo seu médico.
- Se desenvolver uma **dor de estômago** que piora ao longo do tempo, **informe o seu médico**. O seu médico poderá pretender testar a pancreatite, o nome dado à inflamação de um órgão chamado pâncreas. Ver secção 4, Efeitos indesejáveis possíveis.
- Se tiver sinais e sintomas de uma **reação alérgica súbita e séria** (p. ex., dificuldade em respirar, inchaço da cara, da boca ou da língua, batimento rápido do coração, urticária, erupção na pele, febre), deve procurar atenção médica imediatamente.
- Se tiver **síndrome de Prader-Willi**, não deve receber tratamento com Skytrofa, a não ser que também tenha GHD. Skytrofa não foi estudado em indivíduos com síndrome de Prader-Willi, pelo que a sua eficácia como tratamento para esta condição é desconhecida.
- Um pequeno número de doentes que receberam substituição da hormona de crescimento desenvolveram **um tipo de cancro do sangue e da medula óssea** (leucemia). No entanto, não foi comprovado que o tratamento com hormona de crescimento é a causa do cancro.
- Se tiver complicações imediatamente após uma cirurgia de coração aberto, cirurgia abdominal, acidente grave (traumatismo) ou uma **doença crítica aguda como**, por exemplo, insuficiência respiratória aguda.
- Se for uma doente do sexo feminino e estiver a tomar **contraceção oral ou terapia de substituição hormonal com estrogénio**, poderá ser necessário aumentar a sua dose de Skytrofa. Se você ou a sua filha pararem de utilizar estrogénio oral, poderá ser necessário diminuir a sua dose de Skytrofa.

Outros medicamentos e Skytrofa

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Em especial, informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente qualquer um dos seguintes medicamentos:

- Insulina ou outros medicamentos para tratar a diabetes mellitus
- Tratamentos de hormona tiroideia, como levotiroxina
- Comprimidos com estrogénio, incluindo comprimidos para terapia de substituição estrogénica ou para contraceção
- Esteroides ou hormonas suprarrenais sintéticas (corticosteroides ou glucocorticoides)
- Medicamentos para tratamento da epilepsia ou convulsões – medicamentos anticonvulsivos, tal como a carbamazepina
- Ciclosporina (medicamento imunossupressor) – um medicamento que suprime o seu sistema imunitário
- Teofilina, um medicamento utilizado no tratamento da asma e outras doenças pulmonares crónicas

O seu médico poderá precisar de ajustar a dose destes medicamentos ou a dose de Skytrofa.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Se for uma mulher em idade fértil, não deve utilizar Skytrofa, a menos que também utilize um método de contraceção fiável. Não existem dados sobre a utilização de Skytrofa em mulheres grávidas.

Skytrofa não deve ser utilizado durante a gravidez. Isto deve-se a não existirem informações sobre o possível risco para o feto. Se está grávida, se pensa que está grávida ou planeia engravidar, fale com o seu médico. Se engravidar durante o tratamento, **informe o seu médico imediatamente**.

Amamentação

Não é sabido se Skytrofa pode passar para o leite materno. No entanto, uma vez que a lonapegsomatropina não é absorvida pela boca, é pouco provável que possa afetar o lactente. Se estiver a amamentar ou pretender amamentar, consulte o seu médico antes de utilizar Skytrofa. Skytrofa pode ser utilizado durante a amamentação, desde que exista uma indicação estrita.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Skytrofa não afeta a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Skytrofa

Este medicamento apenas será prescrito por um médico com experiência no tratamento com hormona de crescimento e que confirmou o seu diagnóstico.

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas. O seu médico irá mostrar-lhe como utilizar Skytrofa.

Skytrofa é administrado como uma injeção por baixo da pele (injeção subcutânea). Isto significa que é injetado através de uma pequena agulha no tecido gordo por baixo da pele do abdómen, nádega ou coxa. É importante alternar o local da injeção todas as semanas para evitar danificar a pele. O seu médico ou enfermeiro irá informá-lo sobre a dose correta e como administrar a injeção quando iniciar o tratamento.

Dose recomendada

O seu médico irá determinar a dose de Skytrofa com base no seu peso corporal em quilogramas. Uma vez que a lonapegsomatropina é convertida em somatropina no corpo, as doses de Skytrofa são descritas em termos da quantidade de somatropina produzidas. A dose recomendada de Skytrofa é 0,24 mg de somatropina por quilograma de peso corporal, administrada uma vez por semana.

Se estiver a mudar de uma terapêutica com somatropina diária para Skytrofa uma vez por semana, o seu médico irá informar que deve aguardar pelo menos 8 horas entre a dose final de somatropina diária e a primeira dose de Skytrofa. A dose recomendada poderá ser reduzida de acordo com a dose diária anterior de somatropina.

Quando utilizar Skytrofa

É necessário injetar Skytrofa uma vez por semana, no mesmo dia da semana, em qualquer hora do dia.

Se necessário, é possível alterar o dia da injeção semanal. Skytrofa pode ser administrado 2 dias antes ou 2 dias após o dia de administração da dose agendado. Deve existir um intervalo de pelo menos 5 dias entre a última injeção no dia antigo e a primeira dose no dia novo. Depois de escolher um novo dia para a administração da dose, continue a autoadministrar a injeção nesse dia, uma vez por semana. Fale com o seu médico se tiver dúvidas sobre como proceder.

Preparação e administração

Leia as "Instruções de utilização" no final deste folheto antes de começar a utilizar este medicamento.

Skytrofa é fornecido num cartucho de câmara dupla que contém o medicamento (pó) e um solvente (líquido). Destina-se a ser utilizado com as agulhas fornecidas. Para administrar as injeções, também é necessário um Skytrofa Auto-Injector. O Skytrofa Auto-Injector é fornecido separadamente.

O pó e solvente serão misturados pelo Skytrofa Auto-Injector para produzir uma solução injetável. Depois de misturar, a solução está pronta a ser utilizada e o medicamento pode ser injetado por baixo da pele utilizando o Skytrofa Auto-Injector.

Leia as instruções de utilização fornecidas com o Skytrofa Auto-Injector.

Se você ou o seu filho utilizarem mais Skytrofa do que deveriam

Se tiver injetado mais Skytrofa do que deveria, consulte o seu médico. Se injetar demasiado Skytrofa, o nível de açúcar no sangue pode diminuir demasiado e, posteriormente, subir demasiado. A sobredosagem a longo prazo também pode provocar um crescimento irregular.

Caso você ou o seu filho se tenham esquecido de utilizar Skytrofa

Se não tiver tomado a dose semanal e estiver com 1 ou 2 dias de atraso: efetue a injeção hoje e a injeção seguinte no dia normal agendado. Se estiver com 3 dias de atraso ou mais: ignore a dose em falta e retome as injeções no dia normal agendado seguinte. Aguarde pelo menos 5 dias entre as injeções.

Se você ou o seu filho pararem de utilizar Skytrofa

Não pare de utilizar Skytrofa sem antes falar com o seu médico. Se parar de utilizar Skytrofa prematuramente, a sua velocidade de crescimento pode diminuir e a sua altura final pode ser inferior à que teria se tivesse concluído o tratamento na íntegra.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dor de cabeça (cefaleia)

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Níveis reduzidos da hormona tiroxina nas análises ao sangue (hipotiroidismo secundário)
- Dor nas articulações (artralgia)
- Reações no local da injeção. A pele em redor da área da injeção pode ficar irregular ou com altos, mas isto não deverá acontecer se efetuar a injeção sempre num local diferente.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Reações alérgicas súbitas e sérias, incluindo angiedema (inchaço rápido das membranas mucosas ou da pele, podendo ocorrer na cara, boca, língua, abdómen, ou braços e pernas)
- Uma diminuição dos níveis da hormona cortisol nas análises ao sangue
- Rigidez das articulações (artrite)
- Uma curvatura lateral acentuada da coluna (escoliose)
- Dores de crescimento
- Aumento de volume da mama nos doentes do sexo masculino

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Os efeitos indesejáveis seguintes foram observados com outros medicamentos com hormona de crescimento.

- Leucemia
- Diabetes mellitus de tipo 2
- Aumento da pressão do líquido em redor do cérebro (isto causa sintomas como dores de cabeça fortes, perturbações visuais e vômito)
- Dormência/formigueiro
- Dor muscular
- Inchaço da parte inferior das pernas e pés e/ou braços e mãos
- Inchaço da cara
- Erupção na pele
- Comichão
- Urticária

Se algum dos efeitos indesejáveis for grave, **informe o seu médico ou farmacêutico**.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Skytrofa

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após VAL.

Conservar no frigorífico (2 °C–8 °C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Skytrofa pode ser retirado do frigorífico durante um período máximo de 6 meses e conservado a temperaturas até 30 °C. Durante este período de 6 meses, este medicamento pode ser refrigerado novamente (2 °C–8 °C). Registe a data em que Skytrofa foi removido do frigorífico pela primeira vez

na embalagem exterior. Elimine este medicamento 6 meses após a data em que foi conservado fora do frigorífico pela primeira vez.

O pó é branco a esbranquiçado e o solvente é uma solução transparente e incolor.

A solução misturada é incolor e transparente. A solução pode apresentar bolhas de ar ocasionalmente. Isto não representa um problema. Não utilize este medicamento se verificar partículas visíveis na solução misturada.

Efetue a injeção imediatamente depois de o pó e solvente terem sido misturados utilizando o Skytrofa Auto-Injector. Se não for possível utilizar a solução misturada imediatamente, pode ser utilizada no prazo de 4 horas.

Quando tiver concluído a utilização de um cartucho com agulha, é necessário eliminar o mesmo cuidadosamente num recipiente adequado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Skytrofa

A substância ativa é a lonapegsomatropina.

Os cartuchos são fornecidos em 9 dosagens diferentes:

Skytrofa 3 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 3 mg de somatropina (equivalente a 8,6 mg de lonapegsomatropina [pó]) e 0,279 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 11 mg/ml.

Skytrofa 3,6 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 3,6 mg de somatropina (equivalente a 10,3 mg de lonapegsomatropina [pó]) e 0,329 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 11 mg/ml.

Skytrofa 4,3 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 4,3 mg de somatropina (equivalente a 12,3 mg de lonapegsomatropina [pó]) e 0,388 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 11 mg/ml.

Skytrofa 5,2 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 5,2 mg de somatropina (equivalente a 14,8 mg de lonapegsomatropina [pó]) e 0,464 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 11 mg/ml.

Skytrofa 6,3 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 6,3 mg de somatropina (equivalente a 18 mg de lonapegsomatropina [pó]) e 0,285 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 22 mg/ml.

Skytrofa 7,6 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 7,6 mg de somatropina (equivalente a 21,7 mg de lonapegsomatropina [pó]) e 0,338 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 22 mg/ml.

Skytrofa 9,1 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 9,1 mg de somatropina (equivalente a 25,9 mg de Ionapegsomatropina [pó]) e 0,4 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 22 mg/ml.

Skytrofa 11 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 11 mg de somatropina (equivalente a 31,4 mg de Ionapegsomatropina [pó]) e 0,479 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 22 mg/ml.

Skytrofa 13,3 mg pó e solvente para solução injetável (injeção) em cartucho

Cada cartucho de câmara dupla contém 13,3 mg de somatropina (equivalente a 37,9 mg de Ionapegsomatropina [pó]) e 0,574 ml de solvente (líquido). Após a mistura, a concentração de somatropina é de 22 mg/ml.

- Os outros ingredientes neste medicamento (para todas as dosagens) são:

Pó: ácido succínico, trealose di-hidratada, trometamol

Solvente: água para preparações injetáveis

Qual o aspetto de Skytrofa e conteúdo da embalagem

Skytrofa contém medicamento como um pó em conjunto com um solvente para produzir uma solução injetável, num cartucho de câmara dupla com pó numa das câmaras e solvente na outra.

O pó é branco a esbranquiçado e o solvente é uma solução transparente e incolor. Quando o pó e solvente tiverem sido misturados para produzir uma solução injetável, a solução é incolor e transparente.

Cada embalagem de Skytrofa contém 4 cartuchos de câmara dupla de utilização única, embalados em blisters individuais, e 6 agulhas para injeção descartáveis (duas agulhas sobressalentes). Cada cartucho apresenta um rótulo específico com duas faixas do código de cores, o qual apenas é utilizado pelo Skytrofa Auto-Injector para selecionar as definições de mistura corretas. As cores correspondentes à dosagem são indicadas na embalagem exterior e na folha de alumínio do blister e devem ser utilizadas para diferenciar as dosagens individuais.

As cores correspondentes à dosagem na embalagem exterior e blister indicam a dosagem do medicamento Skytrofa:

Cores de dosagem na embalagem exterior/blister	Dosagem	Rótulo de duas cores do cartucho (inferior/superior)
Cor de alperce claro	3 mg	Amarelo/verde
Ciano	3,6 mg	Amarelo/ciano
Cinzento escuro	4,3 mg	Amarelo/cor-de-rosa
Amarelo	5,2 mg	Verde/cor-de-rosa
Cor de laranja	6,3 mg	Ciano/amarelo
Roxo escuro	7,6 mg	Ciano/cor-de-rosa
Castanho dourado	9,1 mg	Cor-de-rosa/amarelo
Azul-escuro	11 mg	Cor-de-rosa/verde
Vermelho escuro	13,3 mg	Cor-de-rosa/ciano

Skytrofa foi concebido para ser utilizado com as agulhas para injeção fornecidas e o Skytrofa Auto-Injector. O Skytrofa Auto-Injector não está incluído nesta embalagem e é fornecido separadamente. As instruções de utilização do Skytrofa Auto-Injector são fornecidas na caixa do mesmo.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Instruções de utilização

Este guia destina-se a ajudá-lo a preparar, misturar e injetar o medicamento Skytrofa.

Estas instruções estão divididas em 5 etapas

Conhecer os componentes do medicamento para si ou para o seu filho
Preparar o medicamento para si ou para o seu filho
Misturar o medicamento para si ou para o seu filho
Injetar o medicamento para si ou para o seu filho
Depois de injetar o medicamento para si ou para o seu filho

Se você ou o seu filho precisarem de assistência em qualquer momento, contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

O que precisa de saber antes de começar

- Consulte sempre o folheto informativo antes de utilizar.
- Lave e seque sempre as mãos.
- Deve utilizar um novo cartucho para cada injeção.
- É necessário utilizar uma agulha nova para cada injeção. **Não** reutilize a agulha.
- **Não** utilize este medicamento após o prazo de validade impresso após "VAL" na embalagem exterior e na embalagem do cartucho, nem 6 meses após a data da primeira remoção do frigorífico (dependendo do que ocorrer primeiro).
- **Não** utilize este medicamento se verificar que contém partículas visíveis.
- O cartucho e a agulha destinam-se a uma única utilização e foram concebidos para serem utilizados exclusivamente com o Skytrofa Auto-Injector [doravante referido como injetor automático].

Conhecer os componentes do medicamento Skytrofa para si ou para o seu filho

Skytrofa é um pó e solvente para solução injetável num cartucho. Cada embalagem contém 4 cartuchos de utilização única e 6 agulhas para injeção descartáveis. O cartucho contém o pó de medicamento e o solvente utilizado para misturar o pó.

Cartucho de câmara dupla



Para administrar as injeções, também é necessário o Skytrofa Auto-Injector. O injetor automático não é incluído na embalagem de Skytrofa e é fornecido separadamente. Leia também as instruções de utilização fornecidas com o Skytrofa Auto-Injector.

Preparar o medicamento para si ou para o seu filho

Se conservar o medicamento num frigorífico, retire-o do frigorífico 15 minutos antes da utilização.

1. Verificar e montar o cartucho e a agulha

<ul style="list-style-type: none">• Retire a embalagem do cartucho.• Verifique o prazo de validade e a dosagem na embalagem do cartucho.• Não utilizar após o prazo de validade impresso após "VAL".	<p>Prazo de validade</p> <p>Dosagem</p>
<ul style="list-style-type: none">• Abra a embalagem do cartucho até ao sinal PARAR vermelho. Isto assegura que o tampão cor de laranja permanece na embalagem do cartucho. O tampão cor de laranja é fixo ao cartucho no blister para fixar a posição da rolha do cartucho durante o transporte.• Levante o cartucho para fora da embalagem.	
<ul style="list-style-type: none">• Se ainda existir um tampão cor de laranja no cartucho, puxe o tampão cor de laranja a direito para o retirar e eliminate o tampão.	
<ul style="list-style-type: none">• Retire uma agulha nova. Se o papel protetor não estiver totalmente vedado ou estiver quebrado, não utilize.• Retire o papel protetor.	

<ul style="list-style-type: none"> • Aparafuse a agulha no cartucho, rodando no sentido dos ponteiros do relógio até estar bem presa. • Não retire a tampa de plástico da agulha. 	
--	--

2. Ligar o injetor automático

<ul style="list-style-type: none"> • Pressione e solte o botão verde para ligar o injetor automático. • Irá ouvir 2 sinais sonoros altos , o ícone da bateria acende e a cabeça verde começa a piscar. 	
--	--

3. Inserir o cartucho

<ul style="list-style-type: none"> • Insira o cartucho na cabeça verde a piscar. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Encaixe o cartucho com um clique. A cabeça verde deixa de piscar, o ícone de mistura verde acende e o ícone da bateria apaga-se. 	

- Depois de encaixar o cartucho com um clique, retire o dedo do cartucho.



Misturar o medicamento para si ou para o seu filho

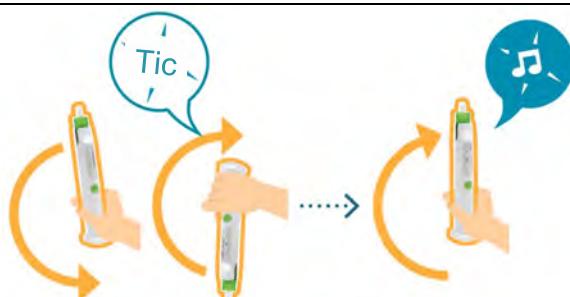
4. Aguardar durante a mistura

- Aguarde 4 a 8 minutos enquanto o injetor automático mistura o medicamento.
- Observe a barra de progresso a acender-se gradualmente.
- Aguarde até ouvir **2** sinais sonoros altos e toda a barra de progresso começar a piscar.



5. Rodar o injetor automático para cima e para baixo

- Rode o injetor automático para cima e para baixo. É emitido um pequeno sinal sonoro ao rodar corretamente.
- Rode 5 a 10 vezes até ouvir **2** sinais sonoros altos e a barra de progresso, exceto a parte mais superior, acender.



6. Terminar a mistura

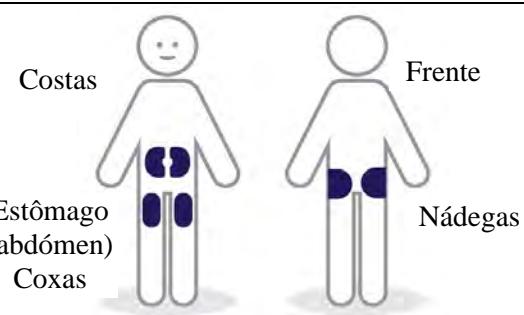
<ul style="list-style-type: none">Mantenha o injetor automático na vertical até ouvir 2 sinais sonoros altos e a totalidade da barra de progresso acender.	
<ul style="list-style-type: none">Retire a tampa da agulha.Não torcer.Conserve a tampa da agulha para mais tarde. <p>(O ícone de olho verde  acende)</p>	

Injetar o medicamento para si ou para o seu filho

7. Verificar a solução misturada

<ul style="list-style-type: none">A solução está OK se for incolor e transparente (não há problema se existirem algumas bolhas de ar).Não utilize a solução se tiver partículas visíveis. Se verificar partículas visíveis, pressione o botão verde durante 3 segundos e retire o cartucho.	
---	--

8. Preparar a injeção

<ul style="list-style-type: none">Escolha o local da injeção: estômago, coxas ou nádegas. Alterne o local da injeção todas as semanas.	
--	--

<ul style="list-style-type: none"> Lave e seque as mãos. 	
<ul style="list-style-type: none"> Limpe o local da injeção com um toalhete com álcool. Não injete através de roupa. 	

9. Injetar o medicamento

<ul style="list-style-type: none"> Pressione e mantenha a cabeça verde pressionada contra o local da injeção durante 10 a 15 segundos, até ouvir 2 sinais sonoros altos. (A cabeça verde pisca duas vezes e o ícone de visto verde ✓ acende). 	
<ul style="list-style-type: none"> Remova o injetor automático da pele e aguarde até ouvir 2 sinais sonoros altos. (A cabeça verde começa a piscar). 	

Depois de injetar o medicamento para si ou para o seu filho

10. Remover o cartucho

<ul style="list-style-type: none">Pressione a tampa da agulha contra a cabeça verde a piscar.	
<ul style="list-style-type: none">Pressione a tampa da agulha para baixo para soltar o cartucho.	
<ul style="list-style-type: none">Remova o cartucho usado.	

11. Eliminar o cartucho e a agulha

<ul style="list-style-type: none">Verifique se o cartucho está vazio. Não utilize o injetor automático se ainda existir medicamento no cartucho após a injeção.Elimine o cartucho e a agulha usados em segurança, de acordo com as instruções do seu farmacêutico.Não elimine em conjunto com o lixo doméstico comum.	
--	--

A sua dose semanal exige 2 cartuchos?

- Nesse caso, repita os passos 1 a 11 com novo cartucho e agulha para realizar a segunda injeção.

12. Guardar o injetor automático

- Coloque a capa protetora e conserve à temperatura ambiente até estar pronto para a utilização seguinte.

