

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voxzogo 0,4 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Voxzogo 0,56 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Voxzogo 1,2 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Voxzogo 0,4 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone yra 0,4 mg vosoritido*.
Po paruošimo kiekviename flakone 0,5 ml tirpalo yra 0,4 mg vosoritido, kuris atitinka 0,8 mg/ml koncentraciją.

Voxzogo 0,56 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone yra 0,56 mg vosoritido*.
Po paruošimo kiekviename flakone 0,7 ml tirpalo yra 0,56 mg vosoritido, kuris atitinka 0,8 mg/ml koncentraciją.

Voxzogo 1,2 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Kiekviename miltelių flakone yra 1,2 mg vosoritido*.
Po paruošimo kiekviename flakone 0,6 ml tirpalo yra 1,2 mg vosoritido, kuris atitinka 2 mg/ml koncentraciją.

*gaminamas *Escherichia coli* ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Milteliai yra baltos ar geltonos spalvos, tirpiklis skaidrus ir bespalvis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Voxzogo skirtas achondroplazijai gydyti 4 mėnesių ir vyresniems pacientams, kurių epifizinės zonos nėra užsidariusios. Achondroplazijos diagnozė turi būti patvirtinta atitinkamais genetiniais tyrimais.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą vosoritidu turi pradėti ir skirti gydytojas, turintis atitinkamą kvalifikaciją gydant augimo sutrikimus ar skeleto displazijas.

Dozavimas

Voxzogo skiriamas kaip kasdienė poodinė injekcija. Rekomenduojama dozė priklauso nuo paciento svorio ir yra maždaug 15–30 µg/kg, mažiausiems vaikams skiriant didesnę dozę (žr. 1 lentelę)

Dozę galima suleisti naudojant ml graduotus švirkštus arba vienetais (V) graduotus švirkštus (žr. 1 lentelę). Vienetais graduotų švirkštų rodmenys atitinka ml taip: 0,1 ml = 10 vienetų. Praktiškumo sumetimais ir atsižvelgiant į su svoriu susijusius farmakokinetikos (FK) pokyčius (žr. 5.2 skyrių), rekomenduojama vartoti toliau nurodytas dozes.

1 lentelė. Vienkartinės dozės tūris pagal kūno svorį ml ir vienetais (V) tūriais

Kūno svoris (kg)	Dozė (mg)	Vosoritido 0,4 mg tirpiklis (injekcinis vanduo): 0,5 ml koncentracija: 0,8 mg/ml		Vosoritido 0,56 mg tirpiklis (injekcinis vanduo): 0,7 ml koncentracija: 0,8 mg/ml		Vosoritido 1,2 mg tirpiklis (injekcinis vanduo): 0,6 ml koncentracija: 2 mg/ml	
		ml	Vienetai	ml	Vienetai	ml	Vienetai
Kasdienės injekcijos tūris							
4	0,12 mg	0,15 ml	15 V				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 V				
6–7	0,20 mg	0,25 ml	25 V				
8–11	0,24 mg	0,30 ml	30 V				
12–16	0,28 mg			0,35 ml	35 V		
17–21	0,32 mg			0,40 ml	40 V		
22–32	0,40 mg			0,50 ml	50 V		
33–43	0,50 mg					0,25 ml	25 V
44–59	0,60 mg					0,30 ml	30 V
60–89	0,70 mg					0,35 ml	35 V
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 V

Gydymo trukmė

Gydymą šiuo vaistiniu preparatu reikia sustabdyti, jei patvirtinama, kad nebėra augimo galimybių – tai rodo < 1,5 cm augimo greitis per metus ir užsidariusios epifizinės zonos.

Praleista dozė

Praleistą vosoritido dozę galima suleisti per 12 valandų. Jei nuo pradinio suplanuoto dozės suleidimo laiko praėjo daugiau nei 12 valandų, praleistos dozės suleisti **NEGALIMA**. Pacientams ir (arba) slaugytojams reikia patarti gydymą tęsti kitą dieną suleidžiant kitą suplanuotą dozę.

Augimo stebėseną

Pacientai turi būti kas 3–6 mėnesius reguliariai stebimi ir vertinami, kad būtų galima patikrinti kūno svorį, augimą ir fizinį vystymąsi. Dozė turi būti koreguojama atsižvelgiant į paciento kūno svorį (žr. 1 lentelę).

Specialiosios populiacijos

Pacientai, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi

Vosoritido saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, neištirti.

Vaikų populiacija

Duomenų apie Voxzogo saugumą ir veiksmingumą jaunesniems nei 4 mėnesių vaikams nepakanka. Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Voxzogo skirtas tik vienkartinai leisti po oda. Šio vaistinio preparato reikia suleisti per 3 valandas nuo paruošimo.

Sveikatos priežiūros specialistas prieš injekcijų pradžią turi:

- išmokyti slaugytojus, kaip šį vaistinį preparatą paruošti ir kaip jo suleisti po oda;
- išmokyti slaugytojus ir pacientus atpažinti sumažėjusio kraujospūdžio požymius ir simptomus;
- informuoti slaugytojus ir pacientus, ką daryti pasireiškus sumažėjusio kraujo spaudimo simptomams.

Pacientams ar slaugytojams turi būti nurodyta keisti poodinės injekcijos vietą. Rekomenduojamos kūno vietos injekcijai yra šios: priekinis vidurinis šlaunų paviršius, apatinė pilvo dalis (išskyrus 5 cm aplink pačią bambą), viršutinė sėdmenų sritis arba užpakalinis žastų paviršius. Tos pačios injekcijos vietos negalima naudoti dvi dienas iš eilės. Voxzogo negalima leisti į paraudusias, patinusias ar jautrias vietas.

Injekcijos metu pacientai turi būti išgėrę pakankamai skysčių. Pacientams rekomenduojama maždaug 30 minučių prieš injekciją suvalgyti lengvą užkandį ir išgerti pakankamą kiekį skysčio (pvz., vandens, pieno, sulčių ir kt.). Taip siekiama sumažinti galimo kraujospūdžio sumažėjimo požymius ir simptomus (svaigulį, nuovargį ir (arba) pykinimą) (žr. 4.4 skyrių „Poveikis kraujospūdžiui“).

Jei įmanoma, šio vaistinio preparato reikia kiekvieną dieną leisti maždaug tuo pačiu laiku.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Poveikis kraujospūdžiui

Prieš vaistinio preparato registravimą atliktuose klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo pacientai, sergantys reikšminga širdies ar kraujagyslių liga, ir pacientai, vartojantys antihipertenzinių vaistinių preparatų.

Injekcijos metu pacientai turi būti išgėrę pakankamai skysčių, kad sumažėtų galimo kraujospūdžio sumažėjimo ir susijusių simptomų (svaigulio, nuovargio ir (arba) pykinimo) rizika (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Natris

Šio vaistinio preparato tūrio vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Buvo atlikti *in vitro* citochromo P450 (CYP) slopinimo ir indukcijos tyrimai bei *in vitro* nešiklių slopinimo tyrimai. Rezultatai parodė, kad vosoritido skiriant kartu su kitais vaistiniais preparatais nėra tikėtina, jog vaistinis preparatas žmonėms sukeltų CYP arba nešiklių medijuojamą vaistinių preparatų sąveiką.

Kitų sąveikos tyrimų neatlikta. Kadangi vosoritidas yra rekombinantinis žmogaus baltymas, jo sąveika su kitais vaistiniais preparatais mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie vosoritido vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu vosoritido geriau nevartoti.

Žindymas

Esami farmakodinamikos/toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad vosoritidas išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems naujagimiams/kūdikiams negalima atmesti. Vosoritidas neturi būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu vyrų ar moterų vaisingumo sutrikimo nepastebėta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Voxzogo gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Vosoritidas gali sukelti laikiną kraujospūdžio sumažėjimą, kuris paprastai būna nesunkus, tačiau vartojant Voxzogo pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo sinkopė, presinkopė ir svaigulys, taip pat kiti sumažėjusio kraujospūdžio požymiai ir simptomai. Reikia apsvarstyti paciento atsaką į gydymą ir prireikus jam patarti bent 60 minučių po injekcijos nevairuoti, nevažiuoti dviračiu ir nevaldyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo profilio santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos į vosoritidą buvo reakcijos injekcijos vietoje (85 %), vėmimas (27 %) ir sumažėjęs kraujospūdis (13 %).

Nepageidaujamų reakcijų lentelė

Toliau lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios pacientams, gydomiems vosoritidu.

Nepageidaujamos reakcijos toliau suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnis apibrėžtas kaip labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti

apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios pacientams, gydomiems Voxzogo

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai		Sinkopė
		Presinkopė
		Svaigulys
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija ^a	
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas	Pykinimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje ^b	Nuovargis
Tyrimai	Padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis	

^a. Hipotenzija apima tiek besimptomės, tiek simptomines nepageidaujamas reakcijas.

^b. Reakcijos injekcijos vietoje apima pageidaujamus terminus: eritema injekcijos vietoje, reakcija injekcijos vietoje, patinimas injekcijos vietoje, dilgėlinė injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, mėlynės injekcijos vietoje, niežėjimas injekcijos vietoje, kraujavimas injekcijos vietoje, spalvos pokytis injekcijos vietoje ir sukietėjimas injekcijos vietoje.

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Hipotenzija

111–301 ACH tyrime 13 % vosoritidu gydytų ≥ 5 metų pacientų pranešė apie sumažėjusio kraujospūdžio atvejus, palyginti su 5 % pacientų, kurie vartojo placebo. Šie reiškiniai buvo laikini ir išnyko negydant. Pradžios laiko po injekcijos mediana buvo 31 (18–120) minutė, o simptomai išnyko per 31 (5–90) minutę. Reiškiniai, apie kuriuos buvo pranešta, dažniausiai buvo nustatyti vertinant gyvybinius rodiklius klinikinių vizitų metu per 52 savaitių gydymo laikotarpį. 2 % pacientų pasireiškė simptominis epizodas su svaiguliu ir vėmimu.

111–206 tyrime kraujospūdžio sumažėjimo atvejų pasitaikė 2 vosoritidu gydytiems < 5 metų pacientams (5 %), palyginti su 2 pacientais (6 %), vartojusiais placebo. Iš pacientų, kurių amžius buvo nuo > 2 iki < 5 metų, apie kraujospūdžio sumažėjimo atvejus pranešė vienas vosoritidu gydytas pacientas (5 %), palyginti su vienu pacientu (6 %), vartojusiu placebo. Iš pacientų, kurių amžius buvo nuo 6 mėnesių iki < 2 metų, apie kraujospūdžio sumažėjimo atvejus pranešė 0 vosoritidu gydytų pacientų, palyginti su vienu pacientu (13 %), vartojusiu placebo. Iš pacientų, kurių amžius buvo < 6 mėnesiai, apie kraujospūdžio sumažėjimo atvejus pranešė vienas vosoritidu gydytas pacientas (8 %), palyginti su 0 pacientų, vartojusių placebo. Visi reiškiniai buvo laikini, išnyko negydant ir gydymo neapribojo.

Reakcijos injekcijos vietoje

111–301 ACH tyrime reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė 85 % vosoritidu gydytų ≥ 5 metų pacientų, palyginti su 82 % pacientų, vartojusių placebo. Šio vaistinio preparato vartojantys pacientai, kuriems pasireiškė reakcijų injekcijos vietoje, per 52 savaites vidutiniškai pranešė apie 76 reiškinis, o placebo vartojusieji pacientai vidutiniškai pranešė apie 7,5 reiškinio. Dažniausios reakcijos injekcijos vietoje (pasireiškusios bent 10 % pacientų, gydytų vosoritidu) buvo odos reakcija injekcijos vietoje (73 %), eritema injekcijos vietoje (68 %), patinimas injekcijos vietoje (38 %) ir dilgėlinė injekcijos vietoje (13 %). Visos reakcijos injekcijos vietoje buvo 1 sunkumo laipsnio (lengvos), išskyrus dviem pacientams pasireiškusių 5 įvykius, kurie buvo 2 laipsnio (vidutinio sunkumo). Buvo pranešta apie tokius 2 laipsnio reiškinis: du pacientai pranešė apie dilgėlinę injekcijos vietoje ir apie vieną atvejį, kai injekcijos vietoje atsirado pūslelių.

111–206 tyrime reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė 86 % vosoritidu gydytų < 5 metų pacientų, palyginti su 53 % pacientų, vartojusių placebo. Vosoritidą vartojantys pacientai, kuriems pasireiškė reakcijų injekcijos vietoje, per 52 savaites vidutiniškai pranešė apie 224 reiškinius, o placebo vartojusieji pacientai vidutiniškai pranešė apie 114 reiškinių. Visi šie reiškiniai buvo 1 sunkumo laipsnio (lengvi). Iš pacientų, kurių amžius buvo nuo > 2 iki < 5 metų, reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė 84 % vosoritidu gydytų pacientų, palyginti su 44 % pacientų, vartojusių placebo. Iš pacientų, kurių amžius buvo nuo 6 mėnesių iki < 2 metų, reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė 83 % vosoritidu gydytų pacientų, palyginti su 50 % pacientų, vartojusių placebo. Iš pacientų, kurių amžius buvo < 6 mėnesiai, reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė 92 % vosoritidu gydytų pacientų, palyginti su 75 % pacientų, vartojusių placebo.

Visose amžiaus grupėse reakcijos injekcijos vietoje buvo laikinos ir gydymo neapribojo.

Imunogeniškumas

Iš 131 achondroplazija sergančio 5 metų ir vyresnio paciento, gydyto po 15 µg/kg vosoritido per parą ir kuriam buvo galima iširti antikūnus prieš vaistinį preparatą (APV) iki 240 savaičių, APV buvo nustatyta 35 % pacientų. APV susiformavo anksčiausiai 85 dieną. Nė vienam iš pacientų, kuriems buvo nustatyta APV, nebuvo nustatyta neutralizuojančių antikūnų prieš vosoritidą. Nebuvo koreliacijos tarp nepageidaujamų reakcijų ar reakcijų injekcijos vietoje skaičiaus, trukmės ar padidėjusio jautrumo sunkumo ir teigiamo APV testo ar vidutinio APV titro. 12 mėnesį nebuvo jokio ryšio tarp teigiamo APV testo ar vidutinio APV titro ir metinio augimo greičio (MAG) ar ūgio Z įverčio pokyčio, palyginti su pradiniu rodikliu. APV serume poveikis vosoritido FK parametrams plazmoje nebuvo pastebėtas.

APV testas buvo teigiamas 19 % (8 iš 43) jaunesnių nei 5 metų vosoritidu gydytų pacientų, o visų placebo vartojusių pacientų APV testas buvo neigiamas. APV susiformavo anksčiausiai 26 savaitę. Nė vienam iš pacientų, kuriems buvo nustatyta APV, nebuvo nustatyta neutralizuojančių antikūnų prieš vaistinį preparatą. ADA susiformavimas įtakos vosoritido saugumui, veiksmingumui ar FK neturėjo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu buvo tiriamos iki 30 µg/kg vosoritido paros dozės. Du pacientai iki 5 savaičių vartojo iki 3 kartų didesnę nei rekomenduojama 15 µg/kg paros dozę. Nebuvo pastebėta jokių požymių, simptomų ar nepageidaujamų reakcijų, susijusių su didesne nei numatyta doze.

Pacientas, pavartojęs didesnę dozę nei turėtų, turi kreiptis į savo sveikatos priežiūros specialistą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai kaulų ligoms gydyti, kiti vaistiniai preparatai, veikiantys kaulų struktūrą ir mineralizaciją, ATC kodas – M05BX07.

Veikimo mechanizmas

Vosoritidas yra modifikuotas C tipo natriuretinis peptidas (CNP). Pacientams, sergantiems achondroplazija, endochondrinis kaulėjimas neigiamai reguliuojamas dėl fibroblastų augimo faktoriaus 3 receptoriaus (*FGFR3*) funkcijos sustiprėjimą lemiančios mutacijos. Vosoritidas, prisijungdamas prie natriuretinio peptido receptoriaus B (NPR-B), pasižymi tolesniam *FGFR3* signalo perdavimui priešingu poveikiu ir slopina ekstraceliulinio signalo reguliuojamas 1 ir 2 kinazes (1 ir 2 ERK) mitogeno aktyvintosios baltymų kinazės (MABK) kelyje, greitai spartėjančios fibrosarkomos serino / treonino baltymų kinazės (RAF-1) lygiu. Todėl vosoritidas, kaip CNP, veikia kaip teigiamas endochondrinio kaulėjimo reguliatorius, nes skatina chondrocitų proliferaciją ir diferenciaciją.

Farmakodinaminis poveikis

Gydant vosoritidu buvo pastebėtas nuo ekspozicijos priklausantis (AUC ir C_{max}) ciklinio guanozino monofosfato (cGMF, NPR B aktyvumo biologinio žymens) koncentracijos šlapime ir X tipo kolageno žymens (XKŽ, endochondrinės osifikacijos biologinio žymens) serume padidėjimas, palyginti su pradiniu rodikliu. cGMF koncentracija šlapime, palyginti su prieš gydymą buvusiu rodikliu, didėjo per pirmąsias keturias valandas po dozės suleidimo. Šio vaistinio preparato vartojant kasdien vidutinė XKŽ koncentracija serume, palyginti su pradiniu rodikliu, padidėjo 29 dieną. Šis poveikis išliko daugiau nei po 24 mėnesių gydymo.

Skiriant vieną kartą per parą po oda leidžiamą 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozę, vosoritido aktyvumas, išmatuotas kaip cGMF koncentracija šlapime, beveik pasiekė prisotinimo vertę ir buvo pasiektas didžiausias augimo plokštelių aktyvumo padidėjimas, kurį rodo XKŽ.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vosoritido veiksmingumas ir saugumas pacientams, sergantiems achondroplazija su patvirtinta *FGFR3* mutacija, buvo įvertinti atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu 52 savaičių tyrimu (toliau – 111–301 ACH tyrimas). 111–301 ACH tyrime pacientai buvo atsitiktine tvarka suskirstyti į vosoritido ($n = 60$) arba placebo ($n = 61$) grupes. Buvo skiriama vieną kartą per parą po oda leidžiama 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ vosoritido dozė. Prieš atsitiktinę atranką visi pacientai dalyvavo ne mažiau kaip 6 mėnesių trukmės stebėjimo tyrime (toliau – 111-901 ACH tyrimas), skirtame achondroplazija sergantiems vaikų populiacijos pacientams, per kurį buvo renkami pradiniai ūgio stovint ir kiti augimo prieš gydymą vertinimo duomenys. Pacientai, kuriems per ankstesnius 18 mėnesių buvo atlikta galūnių ilginimo operacija arba kurie tokią operaciją planavo atlikti tyrimo laikotarpiu, į tyrimą nebuvo įtraukti. Tyrimą sudarė 52 savaičių placebo kontroliuojamas gydymo etapas, po kurio sekė atviras tęstinis tyrimas, kurio metu visi pacientai vartojo vosoritido. Pagrindinė vertinamoji veiksmingumo baigtis buvo MAG pokytis 52 savaitę nuo gydymo pradžios, palyginti su placebo.

Pacientai, sergantys achondroplazija, taip pat buvo gydomi 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per parą vosoritido doze atliekant atvirąjį dozės didinimo tyrimą ir jo ilgalaikį tęstinį tyrimą (toliau – 111–205 ACH tyrimas). Siekiant apibūdinti natūralią achondroplazijos ligos eigą, buvo surinkti pacientų stebėjimo tyrimų duomenys. Siekiant įvertinti poveikį ūgiui iki 5 metų gydymo vosoritidu, kaip istoriniai duomenys buvo naudojami pacientų, kurie sirgo achondroplazija, nebuvo gydyti ir kurių amžius atitiko klinikinių tyrimų dalyvių amžių, ūgio duomenys.

Pacientų demografiniai duomenys ir pradinės charakteristikos pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. Pacientų demografiniai duomenys ir pradinės charakteristikos 111–301 ACH ir 111–205 ACH tyrimuose

Parametras	111–301 ACH tyrimas		111–205 ACH tyrimas ^b
	Placebas (N = 61)	15 µg/kg per parą Voxzogo (N = 60)	15 µg/kg per parą Voxzogo (N = 10)
Amžius 1 dieną (metais)			
Vidurkis (SN)	9,06 (2,47)	8,35 (2,43)	8,54 (1,54)
Maž., didž.	5,1; 14,9	5,1; 13,1	6,3; 11,1
Amžius 1 dieną, n (%) ^a			
Nuo ≥ 5 iki < 8 metų	24 (39,3)	31 (51,7)	4 (40,0)
Nuo ≥ 8 iki < 11 metų	24 (39,3)	17 (28,3)	5 (50,0)
Nuo ≥ 11 iki < 15 metų	13 (21,3)	12 (20,0)	1 (10,0)
Tanerio skalė b, n (%) ^a			
I	48 (78,7)	48 (80,0)	10 (100,0)
> I	13 (21,3)	12 (20,0)	
Lytis, n (%) ^a			
Vyr.	33 (54,1)	31 (51,7)	4 (40,0)
Mot.	28 (45,9)	29 (48,3)	6 (60,0)
Svoris (kg)			
Vidurkis (SN)	24,62 (9,07)	22,88 (7,96)	25,13 (5,74)
Maž., didž.	11,6; 68,9	13,6; 53,0	18,2; 36,4

didž. – didžiausias; maž. – mažiausias; SN – standartinis nuokrypis.

^a Procentai buvo apskaičiuoti kaip vardiklį naudojant bendrą pacientų skaičių visoje analizės grupėje (N kiekvienai gydymo grupei)

^b 10 iš 35 pacientų, kuriems atvirajame dozės didinimo tyrime buvo skiriama tik 15 µg/kg paros dozė ir kurie toliau dalyvavo ilgalaikiame tęstiniame 111–205 ACH tyrime, analizė.

111–301 ACH tyrime pacientams, gydomiems Voxzogo 15 µg/kg per parą, buvo pastebėtas MAG ir ūgio Z įvertis pagerėjimas nuo gydymo pradžios, palyginti su placebo vartojusiais pacientais. Veiksmingumo rezultatai pateikiami 4 lentelėje.

4 lentelė. Placebu kontroliuojamo klinikinio tyrimo rezultatai

	Placebas (N = 61)			Voxzogo 15 µg/kg per parą (N = 60 ^c)			Voxzogo plg. su placebu
	Prad. rodikliai	52 savaitė	Pokytis	Prad. rodikliai	52 savaitė	Pokytis	MK pokyčio vidutinis skirtumas (95 % PI)
Metinis augimo greitis (cm per metus)							
Vidurkis ± SN	4,06 ± 1,20	3,94 ± 1,07	-0,12 ± 1,74	4,26 ± 1,53	5,61 ± 1,05	1,35 ± 1,71	1,57^a (1,22; 1,93) (p = < 0,0001)^b
Ūgio Z įvertis							
Vidurkis ± SN	-5,14 ± 1,07	-5,14 ± 1,09	0,00 ± 0,28	-5,13 ± 1,11	-4,89 ± 1,09	0,24 ± 0,32	0,28^a (0,17; 0,39) (p = < 0,0001)^b

MAG – metinis augimo greitis; 95 % PI – 95 % pasikliautinis intervalas; MK – mažiausieji kvadratai; SN – standartinis nuokrypis.

^a Skirtumas yra iš 15 µg/kg Voxzogo atėmus placebo.

^b Dvipusė p vertė.

^c Du Voxzogo grupės pacientai nutraukė tyrimą prieš 52 savaitę. Šių dviejų pacientų vertės buvo įtrauktos į šią analizę.

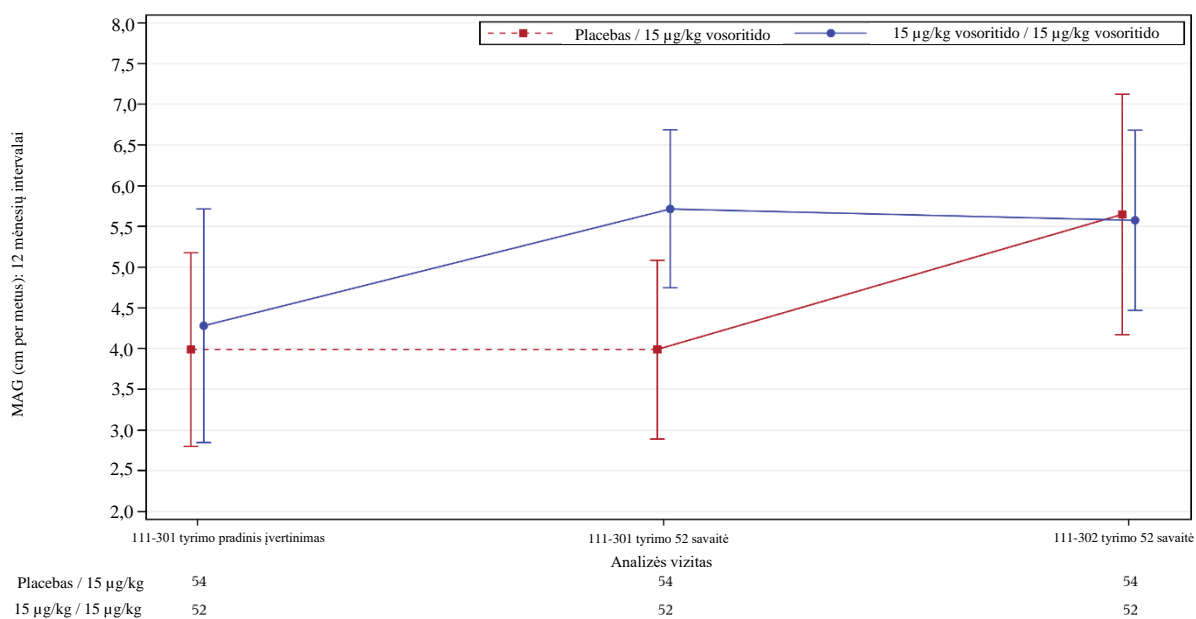
MK vidurkis, apskaičiuotas pagal ANCOVA (kovariacijos analizės) modelį, pakoreguotą pagal pradinį skirtumą tarp abiejų pacientų grupių.

MAG rodiklių pagerėjimas vartojant Voxzogo buvo tolygus visuose iš anksto nustatytuose analizuojamuose pogrupiuose, sudarytuose pagal lytį, amžiaus grupę, Tanerio skalę, pradinį Z ūgio įvertį ir pradinį MAG. Berniukų, kurių įvertis pagal Tanerio skalę > I, gydymo poveikis buvo įvertintas vosoritido naudai, tačiau šiame pogrupyje buvo tik 8 tiriamieji (3 ir 5 tiriamieji atitinkamai vosoritido ir placebo grupėse).

Pastebėtas augimo padidėjimas pasireiškė proporcingai stubure ir apatinėse galūnėse. Kaulų mineralinis tankis po gydymo Voxzogo nesiskyrė nuo to, kuris buvo nustatytas vartojusiems placebo. Gydant šiuo vaistiniu preparatu vidutinis kaulų amžiaus padidėjimas buvo panašus į vidutinį chronologinio amžiaus padidėjimą, o tai rodo, kad kaulų brendimas nepaspartėjo.

1 paveiksle pavaizduotas Voxzogo poveikis per dvejų metų laikotarpį pacientams, įtrauktiems į 52 savaitių gydymo Voxzogo kasdienėmis poodinėmis injekcijomis grupę, taip pat placebo vartojusiems kontrolinės grupės pacientams, atvirojo tęstinio tyrimo metu. Tęsiant gydymą Voxzogo, MAG pagerėjimas išliko be tachifilaksijos požymių.

1 pav.: Vidutinis (± SN) 12 mėnesių intervalas MAG laiko atžvilgiu



Paveiksle parodyti visi pagrindiniame tyrime dalyvavę tiriamieji asmenys, kurių ūgio įvertinimas buvo atliktas tęstinio tyrimo 52-ąją savaitę. Ištinės linijos žymi gydymą 15 µg/kg vosoritido doze; brūkšninės linijos žymi placebo grupę. Pradinis vertinimas apibrėžiamas kaip paskutinis vertinimas prieš pirmąją aktyvaus tiriamojo vaistinio preparato (t. y. vosoritido) arba placebo dozę 111-301 tyrime.

Poatrakinių vizitų 12 mėnesių MAG apskaičiuotas remiantis ankstesnių 12 mėnesių duomenimis. Pavyzdžiui, 12 mėnesių MAG 52-ąją savaitę 111-302 tyrime = [(ūgis per 52-osios savaitės vizitą 111-302 tyrime – ūgis per 52-osios savaitės vizitą 111-301 tyrime) / (52-osios savaitės vizito 111-302 tyrime data – 52-osios savaitės vizito 111-301 tyrime data)] x 365,25.

Atvirasis tęstinis tyrimas

Ilgalaikiame tęstiniame tyrime (111–205 ACH tyrime) 10 pacientų iki 5 metų buvo nuolat gydomi Voxzogo 15 µg/kg per parą doze. Vidutinis MAG pagerėjimas 60 mėnesių, palyginti su pradiniu rodikliu, sudarė 1,34 (1,31) cm per metus.

Po 5 metų gydymo 15 µg/kg Voxzogo doze per parą ūgio padidėjimas buvo lyginamas su kontrolinės to paties amžiaus ir tos pačios lyties asmenų grupės istoriniais duomenimis. 5 metų skerspjūvio palyginamoji analizė, pakoreguota pagal pradinius ūgio skirtumus, parodė statistiškai reikšmingą (95 % PI) ūgio vidurkio skirtumą Voxzogo naudai (9,08 (5,77; 12,38) cm; p = 0,0002), palyginti su negydytais achondroplazija sergančiais pacientais.

Vaikų populiacija < 5 metų

Iš viso 75 pacientai, kurių amžius 1-ąją vaistinio preparato vartojimo dieną buvo nuo 4,4 iki 59,8 mėnesio, buvo įtraukti į atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą 52 savaičių tyrimą. Stebėjimo tyrimo metu buvo surinkti bent 6 mėnesių pradiniai augimo duomenys apie pacientus, kurie atsitiktinės atrankos metu buvo 6 mėnesių ir vyresni, ir bent 3 mėnesių pradiniai duomenys apie pacientus, kurie atsitiktinės atrankos metu buvo jaunesni nei 6 mėnesių. Iš viso 64 pacientai buvo atsitiktinai atrinkti gydyti vosoritidu arba placebo, o 11 pacientų buvo gydomi taikant atvirąjį režimą. 52-ąją savaitę vosoritidu gydytiems pacientams nustatytas ūgio Z įverčio pagerėjimas buvo +0,30 SNR (95 % PI 0,07; 0,54), palyginti su placebo vartojusiais pacientais.

Devyni nuo >24 iki <60 mėnesių vaikai buvo gydomi vosoritidu 3 metus. Jų ūgio Z įvertis pagerėjo +1,22 SNR (95 % PI 0,78; 1,66), o ūgio MK vidurkių skirtumas – 5,73 cm (95 % PI 3,54; 7,93), palyginti su kontrolinės achondroplazija sergančių negydytų to paties amžiaus ir tos pačios lyties pacientų grupės istoriniais duomenimis.

Vienuolika nuo >6 iki <24 mėnesių vaikų buvo gydomi vosoritidu 2 metus. Jų ūgio Z įvertis pagerėjo 0,79 SNR (95 % PI 0,29; 1,28), o ūgio MK vidurkių skirtumas – 2,69 cm (95 % PI 1,00; 4,38), palyginti su kontrolinės achondroplazija sergančių negydytų to paties amžiaus ir tos pačios lyties pacientų grupės istoriniais duomenimis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vosoritidas yra modifikuotas rekombinantinis žmogaus CNP. 39 aminorūgščių peptidų analogas apima 37 žmogaus CNP53 sekos C-galines aminorūgštis ir papildomai 2 aminorūgštis (Pro Gly), kad būtų užtikrintas atsparumas neutralios endopeptidazės (NEP) skaidymuisi, todėl pusinės eliminacijos laikas yra ilgesnis, palyginti su endogeniniu CNP.

Vosoritido farmakokinetika buvo įvertinta iš viso 58 achondroplazija sergantiems 5–18 metų pacientams, kuriems 52 savaites vieną kartą per parą po oda buvo suleidžiama po 15 µg/kg vosoritido. 15 pacientų, kurių amžius buvo nuo 2 iki < 5 metų, vosoritido farmakokinetinė ekspozicija buvo panaši į vyresnių vaikų.

8 pacientams nuo 6 mėnesių iki < 2 metų, vartojantiems po 30 µg/kg vieną kartą per parą, vosoritido farmakokinetinė ekspozicija buvo 65–70 % didesnė nei vyresnių (< 2 metų) vaikų, kurie vartojo po 15 µg/kg vieną kartą per parą. 9 pacientų, kurių amžius buvo < 6 mėnesiai ir kurie vartojo po 30 µg/kg vieną kartą per parą, vosoritido farmakokinetinė ekspozicija buvo 57–105 % didesnė nei vyresnių (< 2 metų) vaikų, kurie vartojo po 15 µg/kg vieną kartą per parą.

Absorbcija

Vosoritido absorbcijos mediana yra T_{max} 15 minučių. Vidutinė (\pm SN) didžiausia koncentracija (C_{max}) ir plotas po koncentracijos kitimo laiko atžvilgiu nuo nulinio iki paskutinės išmatuojamos koncentracijos laiko (AUC_{0-t}), nustatyti po 52 savaičių gydymo, buvo atitinkamai 5 800 (\pm 3 680) ir 290 000 (\pm 235 000) pg-min/ml. Klinikinių tyrimų metu vosoritido biologinis prieinamumas nebuvo vertinamas.

Pasiskirstymas

Vidutinis (\pm SN) tariamasis pasiskirstymo tūris po 52 gydymo savaičių buvo 2 910 (\pm 1 660) ml/kg.

Biotransformacija

Tikėtina, kad vosoritido metabolizmas vyksta per katabolinius kelius ir jis skyla į mažus peptidų fragmentus bei aminorūgštis.

Eliminacija

Vidutinis (\pm SN) tariamasis klirensas po 52 gydymo savaitių buvo 79,4 (53,0) ml/min./kg. Vidutinis (\pm SN) pusinės eliminacijos periodas buvo 27,9 (9,9) minutės.

To paties tiriamojo tariamojo klirensa kintamumas (kintamumo koeficientas) buvo 33,6 %.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Ekspozicijos plazmoje padidėjimas (AUC ir C_{max}) buvo didesnis nei proporcingas skiriamai dozei: nuo 2,5 (0,17 karto rekomenduojamos dozės) iki 30,0 μ g/kg per parą (dvigubai didesnės už patvirtintą dozę).

Specialiosios populiacijos

Atsižvelgiant į amžių (0,9–16 metų), lytį, rasę ar tautybę kliniškai reikšmingų vosoritido farmakokinetikos skirtumų nepastebėta.

Kūno svoris

Kūno svoris yra vienintelis reikšmingas lydinis kintamasis, turintis įtakos vosoritido klirensui ar pasiskirstymo tūriui. Vosoritido tariamasis klirensas ir pasiskirstymo tūris didėjo didėjant pacientų, sergančių achondroplazija, kūno svoriui (9–74,5 kg). Siūlomame dozavime (žr. 4.2 skyrių) atsižvelgiama į šį nuokrypį ir rekomenduojama vartoti didesnes (pacientams, kurių kūno svoris yra 10–16 kg) arba mažesnes (tiems, kurių kūno svoris yra virš 44 kg) dozes, viršijančias 15 μ g/kg. „standartinę dozę“, kad būtų užtikrintas panašus poveikis visuose svorio diapazonuose.

Pacientai, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi

Vosoritido saugumas ir veiksmingumas pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, neištirti. Remiantis eliminacijos mechanizmu nesitikima, kad inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas keistų vosoritido farmakokinetiką.

Vaistų sąveikos tyrimai

In vitro citochromo P450 (CYP) slopinimo ir indukcijos tyrimai parodė, kad vosoritidas neslopino CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 arba 3A4/5 ir nesužadino CYP 1A2, 2B6 arba 3A4/5 esant kliniškai reikšmingai koncentracijai. Sąveikos tyrimai *in vitro* taip pat parodė, kad kliniškai reikšminga sąveikos su vaistinių preparatų nešikliais OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp ir BSEP galimybė yra maža esant kliniškai reikšmingai koncentracijai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Klinikinių tyrimų metu nepastebėta nepageidaujamų reakcijų, kurių pasireiškė gyvūnams esant panašiai į klinikinę ekspozicijai ir kurios gali turėti klinikinės reikšmės.

Keliuose tyrimuose sveikoms beždžionėms skiriant nuo 28 iki 300 μ g/kg dozes buvo pastebėtas laikinas kraujospūdžio sumažėjimas ir širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kurie priklausė nuo dozės. Didžiausias poveikis paprastai buvo pastebėtas per pirmąją valandą po dozės suleidimo ir paprastai buvo besimptomis. Buvo pastebėta, kad kai kurios beždžionės, kurioms buvo skirtos didesnės vosoritido dozės, trumpą laiką negalėjo atsikelti, kai gulėjo ant krūtinės ar šono, arba sumažėjo jų aktyvumas. Šis poveikis gali būti susijęs su sumažėjusiu kraujospūdžiu.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis ir beždžionėmis metu buvo pastebėtas neigiamas poveikis normalių gyvūnų kūno laikysenai, kaulų formai, judrumui ir kaulų stiprumui. Vosoritido NOAEL dozė beždžionėms yra 25 µg/kg (1 170 pg/ml vidutinė C_{max} vertė; maždaug atitinka 20 kg svorio žmogui rekomenduojamą dozę), kai vaistinio preparato 44 savaites kasdien suleidžiama po oda.

Kancerogeniškumas / mutageniškumas

Su vosoritidu kancerogeniškumo ir genotoksiškumo tyrimų neatlikta. Remiantis veikimo mechanizmu nesitikima, kad vosoritidas turėtų tumorigeninį poveikį.

Vaisingumo sutrikdymas

Vaisingumo ir reprodukcijos tyrime su žiurkių patiniais ir patelėmis per parą skiriant iki 540 µg/kg dozė, vosoritidas neturėjo jokio poveikio poravimosi pajėgumui, vaisingumui ar vados savybėms.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Vosoritidas nebuvo susijęs su poveikiu reprodukinei funkcijai ir „in utero“ ar raidos parametrams, išmatuotiems žiurkėms ir triušiams siekiant išanalizuoti vaisingumą arba embriono ir vaisiaus vystymąsi atliekant prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimus.

Vosoritido buvo aptikta žiurkių patelių piene.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Citrinų rūgštis (E 330)
Natrio citratas (E 331)
Trehalozė dihidratas
Manitolis (E 421)
Metioninas
Polisorbatas 80 (E 433)

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidaryti flakonai

3 metai

Paruoštas tirpalas

Nustatyta, kad laikant 25 °C temperatūroje cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 3 val.

Dėl mikrobiologinio užterštumo pavojaus paruoštą tirpalą rekomenduojama vartoti nedelsiant, nebent tirpalo paruošimo metodas užtikrina apsaugą nuo mikrobiologinio užteršimo.

Jei Voxzogo nėra tuojau pat vartojamas, jį reikia suleisti per 3 valandas nuo paruošimo (žr. 4.2 skyrių).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Voxzogo galima laikyti žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje vieną 90 dienų laikotarpį, tačiau ne ilgiau kaip iki galiojimo pabaigos. Jei Voxzogo buvo laikomas kambario temperatūroje, jo atgal į šaldytuvą dėti nebegalima.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vosoritido 0,4 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai

2 ml flakonas (stiklinis) su guminiu kamščiu (brombutilo) ir baltu atverčiamu dangteliu.

Tirpiklis

Užpildytas švirkštas (stiklinis) su stūmokliu (brombutilo) ir galiuko dangteliu su „Luer Lock“ jungtimi ir plomba, kuriame yra 0,5 ml injekcinio vandens.

Vosoritido 0,56 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai

2 ml flakonas (stiklinis) su guminiu kamščiu (brombutilo) ir purpurinės spalvos atverčiamu dangteliu.

Tirpiklis

Užpildytas švirkštas (stiklinis) su stūmokliais (brombutilo) ir galiuko dangteliu su „Luer Lock“ jungtimi ir plomba, kuriame yra 0,7 ml injekcinio vandens.

Vosoritido 1,2 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Milteliai

2 ml flakonas (stiklinis) su guminiu kamščiu (brombutilo) ir pilku atverčiamu dangteliu.

Tirpiklis

Užpildytas švirkštas (stiklinis) su stūmokliais (brombutilo) ir galiuko dangteliu su „Luer Lock“ jungtimi ir plomba, kuriame yra 0,6 ml injekcinio vandens.

Kiekvienoje dėžutėje yra:

- 10 Voxzogo flakonų;
- 10 užpildytų švirkštų su injekciniu vandeniu;
- 10 atskirų vienkartinių adatų (23 dydžio, skirtų tirpalui paruošti);
- 10 atskirų vienkartinių švirkštų (30 dydžio, skirtų leisti).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Voxzogo paruošimas injekcijoms po oda

- Tinkamas Voxzogo stiprumas ir tinkamas užpildytas tirpiklio švirkštas (paruošimo tūris) turi būti patvirtinti atsižvelgiant į paciento kūno svorį (žr. 1 lentelę).

- Prieš pradėdant ruošti būtina turėti visus reikiamus papildomus reikmenis:
 - spiritinių servetėlių;
 - marlės ar tvarsčių;
 - aštrių atliekų talpyklę.
- Voxzogo flakoną ir tirpiklį užpildytame švirkšte (injekcinį vandenį) prieš ruošiant Voxzogo reikia išimti iš šaldytuvo ir palaikyti, kad sušiltų iki kambario temperatūros.
- Tirpiklio adatą būtina pritvirtinti prie užpildyto švirkšto su tirpikliu (injekciniu vandeniu).
- Į flakoną būtina suleisti visą tirpiklio tūrį.
- Flakone esantį tirpiklį reikia atsargiai sukioti, kol balti milteliai visiškai ištirps. Flakono negalima kratyti.
- Paruošto tirpalo dozavimo tūrį lėtai įtraukti iš vienkartinio flakono į švirkštą.
- Šį vaistinių preparatą paruošus, jis yra skaidrus bespalvis arba geltonas skystis. Tirpalo negalima vartoti, jei pakitusi jo spalva, jis yra drumstas arba jame yra dalelių.
- Paruoštą Voxzogo galima laikyti flakone, kambario temperatūroje iki 25 °C, ne ilgiau kaip 3 valandas. Vaistiniame preparate nėra konservantų.
- Reikiamas dozės tūris, kurį reikia suleisti, turi būti įtrauktas iš flakono naudojant pridėtą injekcinį švirkštą (žr. 1 lentelę).
- Visi flakonai ir užpildyti švirkštai yra vienkartiniai.
- Reikia naudoti tik pateiktą injekcinį švirkštą.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinių preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Visas adatas ir švirkštus reikia išmesti į aštrių atliekų talpyklę.

7. REGISTRUOTOJAS

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1577/001 10 x 0,4 mg Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
EU/1/21/1577/002 10 x 0,56 mg Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
EU/1/21/1577/003 10 x 1,2 mg Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2021 m. rugpjūčio 26 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m.

Išsami informacija apie šį vaistinių preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

BioMarin Pharmaceutical Inc.
Novato Campus
46 Galli Drive
Novato, CA 94949
JAV

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
P43 R298
Airija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

0,4 MG DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voxzogo 0,4 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
vosoritidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename miltelių flakone yra 0,4 mg vosoritido. Po paruošimo kiekviename flakone 0,5 ml tirpalo yra 0,4 mg vosoritido, kuris atitinka 0,8 mg/ml koncentraciją.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: citrinų rūgštis (E 330), natrio citratas (E 331), trehalozė dihidratas, manitolis (E 421), metioninas, polisorbato 80 (E 433)
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Šioje dėžutėje yra:

10 miltelių flakonų (0,4 mg);
10 švirkštų su tirpikliu (0,5 ml);
10 vienkartinių adatų;
10 vienkartinių švirkštų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Galima laikyti žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje vieną 90 dienų laikotarpį.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmimo iš šaldytuvo data: ____/____/____

Jei vosoritidas nėra tuojau pat vartojamas, jį reikia suleisti per 3 valandas nuo paruošimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Airija
P43 R298

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1577/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Voxzogo 0,4 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

0,4 MG FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Voxzogo 0,4 mg injekciniai milteliai
vosoritidas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,4 mg

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

0,5 ML TIRPIKLIU UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Voxzogo tirpiklis
Paruošus leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

Milteliams flakone ištirpinti

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

0,5 ML UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voxzogo tirpiklis
Injekcinis vanduo
Paruošus leisti po oda
0,5 ml

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

BioMarin International Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA



INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

0,56 MG DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voxzogo 0,56 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui vosoritidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename miltelių flakone yra 0,56 mg vosoritido. Po paruošimo kiekviename flakone 0,7 ml tirpalo yra 0,56 mg vosoritido, kuris atitinka 0,8 mg/ml koncentraciją.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: citrinų rūgštis (E 330), natrio citratas (E 331), trehalozė dihidratas, manitolis (E 421), metioninas, polisorbatas 80 (E 433)

Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Šioje dėžutėje yra:

10 miltelių flakonų (0,56 mg);

10 švirkštų su tirpikliu (0,7 ml);

10 vienkartinių adatų;

10 vienkartinių švirkštų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Galima laikyti žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje vieną 90 dienų laikotarpį.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmimo iš šaldytuvo data: ____/____/____

Jei vosoritidas nėra tuojau pat vartojamas, jį reikia suleisti per 3 valandas nuo paruošimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Airija
P43 R298

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1577/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Voxzogo 0,56 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

0,56 MG FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Voxzogo 0,56 mg injekciniai milteliai
vosoritidas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,56 mg

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

0,7 ML UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Voxzogo tirpiklis
Paruošus leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,7 ml

6. KITA

Milteliams flakone ištirpinti

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

0,7 ML UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voxzogo tirpiklis
Injekcinis vanduo
Paruošus leisti po oda
0,7 ml

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

BioMarin International Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA



INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

1,2 MG DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voxzogo 1,2 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
vosoritidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename miltelių flakone yra 1,2 mg vosoritido. Po paruošimo kiekviename flakone 0,6 ml tirpalo yra 1,2 mg vosoritido, kuris atitinka 2 mg/ml koncentraciją.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: citrinų rūgštis (E330), natrio citratas (E331), trehalozė dihidratas, manitolis (E 421), metioninas, polisorbatas 80 (E 433)
Tirpiklis: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui.

Šioje dėžutėje yra:

10 miltelių flakonų (1,2 mg);
10 švirkštų su tirpikliu (0,6 ml);
10 vienkartinių adatų;
10 vienkartinių švirkštų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Galima laikyti žemesnėje nei 30 °C kambario temperatūroje vieną 90 dienų laikotarpį.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmimo iš šaldytuvo data: ____/____/____

Jei vosoritidas nėra tuojau pat vartojamas, jį reikia suleisti per 3 valandas nuo paruošimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Airija
P43 R298

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1577/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Voxzogo 1,2 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

1,2 MG FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Voxzogo 1,2 mg injekciniai milteliai
vosoritidas
Leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,2 mg

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

0,6 ML UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Voxzogo tirpiklis
Paruošus leisti po oda

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,6 ml

6. KITA

Milteliams flakone ištirpinti

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

0,6 ML UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Voxzogo tirpiklis
Injekcinis vanduo
Paruošus leisti po oda
0,6 ml

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

BioMarin International Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA



B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Voxzogo 0,4 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Voxzogo 0,56 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Voxzogo 1,2 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
vosoritidas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums ar Jūsų vaikui pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu Jums ar Jūsų vaikui kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums arba Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Voxzogo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Voxzogo
3. Kaip vartoti Voxzogo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Voxzogo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Voxzogo ir kam jis vartojamas

Kas yra Voxzogo

Voxzogo sudėtyje yra veikliosios medžiagos vosoritido. Ji panaši į organizme esantį baltymą, vadinamą C tipo natriuretiniu peptidu (CNP). Vosoritidas gaminamas taikant rekombinantinę technologiją, naudojant bakterijas, kurios buvo pakeistos įterpiančiomis baltymą gaminančią geną.

Kam Voxzogo vartojamas

Šis vaistas vartojamas achondroplazijai gydyti 4 mėnesių ir vyresniems pacientams, kurių kaulai vis dar auga. Achondroplazija yra genetinė liga, kuri paveikia beveik visų kūno kaulų, tame tarpe kaukolės, stuburo, rankų ir kojų, augimą, todėl ja sergantys pacientai yra labai žemo ūgio ir jiems būdingos išvaizdos.

Vaistas skirtas achondroplazijai gydyti tik tais atvejais, kai ligą sukelia genetiniai tyrimais patvirtintos *FGFR3* geno mutacijos.

Kaip Voxzogo veikia

Veiklioji Voxzogo medžiaga tiesiogiai veikia Jūsų kaulų kaulinio audinio augimo taškus, kad paskatintų naujų kaulų augimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Voxzogo

Voxzogo vartoti draudžiama

- jeigu Jums arba Jūsų vaikui yra alergija vosoritidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Voxzogo:

- jeigu Jūs ar Jūsų vaikas sergate rimta širdies liga ar turite kraujospūdžio problemų;
- jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų kraujospūdį mažinančių vaistų.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas atitinkate bet kurią iš šių sąlygų arba dėl to nesate tikri, prieš vartodami Voxzogo pasitarkite su gydytoju.

Poveikis kraujospūdžiui

Voxzogo gali sumažinti kraujospūdį, todėl galite jausti svaigulį, pykinimą ar nuovargį. Kraujospūdis paprastai grįžta į normalų lygį per 90 minučių po Voxzogo injekcijos. Jei toks poveikis pasireiškia ir yra sunkus, pasakykite gydytojui.

Tokio poveikio tikimybė gali sumažėti, jei injekcijos metu gersite daug skysčių. Rekomenduojama, kad pacientai maždaug 30 minučių prieš injekciją suvalgytų lengvą užkandį ir išgertų pakankamą kiekį skysčio (pvz., vandens, pieno ar sulčių).

Vaikams ir paaugliams

Nėra pakankamai informacijos apie šio vaisto vartojimą vaikams iki 4 mėnesių, todėl tokio amžiaus vaikams jo vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Voxzogo

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas esate gydomi šiuo vaistu ir esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti nėštumo ir žindymo metu.

Vairavimas, važiavimas dviračiu ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas netrukus po injekcijos gali sukelti svaigulį, galvos sukimąsi, nuovargį arba pykinimą. Jei taip nutinka, apie valandą po injekcijos arba tol, kol pasijusite geriau, neturėtumėte vairuoti, važiuoti dviračiu, užsiimti fizine veikla ar valdyti mechanizmų.

Voxzogo sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Voxzogo

Voxzogo turėtų suleisti slaugytojas. Savo vaikui Voxzogo neleiskite tol, kol sveikatos priežiūros specialistas Jus tinkamai išmokys.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozė

Gydytojas parinks tinkamą dozę atsižvelgdamas į Jūsų arba Jūsų vaiko kūno svorį. Gydytojas pasakys, kiek injekcinio tirpalo suleisti. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

1 lentelėje pateikta dozė, kurią Jums arba Jūsų vaikui reikės suleisti kasdien, atsižvelgiant į kūno svorį. Kiekis, kurį reikia suleisti, gali būti nurodytas kaip skirtingi tūriai, atsižvelgiant į švirkšto Jūsų pakete tipą (mililitrai (ml) arba vienetai (V)). Patikrinkite, ar turite tinkamą dozę švirkštui, kurį naudojate.

1 lentelė. Vienkartinės dozės tūris pagal kūno svorį ml ir vienetais (V) tūriais

Kūno svoris (kg)	Dozė (mg)	Kasdienės injekcijos tūris					
		Vosoritidas, 0,4 mg tirpiklis (injekcinis vanduo): 0,5 ml koncentracija: 0,8 mg/ml		Vosoritidas, 0,56 mg tirpiklis (injekcinis vanduo): 0,7 ml koncentracija: 0,8 mg/ml		Vosoritidas, 1,2 mg tirpiklis (injekcinis vanduo): 0,6 ml koncentracija: 2 mg/ml	
		ml	Vienetai	ml	Vienetai	ml	Vienetai
4	0,12 mg	0,15 ml	15 V				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 V				
6–7	0,20 mg	0,25 ml	25 V				
8–11	0,24 mg	0,30 ml	30 V				
12–16	0,28 mg			0,35 ml	35 V		
17–21	0,32 mg			0,40 ml	40 V		
22–32	0,40 mg			0,50 ml	50 V		
33–43	0,50 mg					0,25 ml	25 V
44–59	0,60 mg					0,30 ml	30 V
60–89	0,70 mg					0,35 ml	35 V
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 V

Jūs arba Jūsų vaikas maždaug 30 minučių prieš injekciją turėtumėte suvalgyti lengvą užkandį ir išgerti pakankamą kiekį vandens, pieno ar sulčių. Tai gali sumažinti šalutinį poveikį, pvz., svaigulį, nuovargį ar pykinimą (blogumo pojūtį).

Kaip vartoti Voxzogo

Voxzogo lėtai suleiskite po oda (poodinė injekcija).

Injekciją reikia atlikti kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu metu.

Injekciją rekomenduojama kiekvieną dieną atlikti vis kitoje vietoje ir nenaudoti tos pačios vietos dvi dienas iš eilės. Šio vaisto neleiskite į apgamus, randus, įgimtas žymes, mėlynės arba vietas, kuriose oda yra jautri, raudona ar kieta.

Ką daryti pavartojus per didelę Voxzogo dozę?

Jei suleidote per didelę Voxzogo dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Voxzogo

Jei Jūsų vaikas praleido dozę, injekciją vis tiek reikia atlikti ne vėliau kaip per 12 valandų nuo suplanuoto laiko. Jei nuo suplanuoto dozės laiko praėjo daugiau nei 12 valandų, praleistos dozės nebeleiskite. Palaukite iki kitos dienos ir įprastą dozę suleiskite įprastu laiku.

Nustojus vartoti Voxzogo

Prieš nusprenddami nutraukti vaiko gydymą, visada pasitarkite su vaiko gydytoju. Jeigu Jums ar Jūsų vaikui kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų**:

- vėmimas;
- sumažėjęs kraujospūdis (laikinas poveikis yra galvos svaigimas, nuovargis ar pykinimas netrukus po injekcijos);
- reakcijos injekcijos vietoje: paraudimas, niežėjimas, uždegimas, patinimas, mėlynės, bėrimas, dilgėlinė, skausmas. Reakcijos injekcijos vietoje paprastai būna nedidelės ir praeina savaime per kelias valandas;
- didelis šarminės fosfatazės kraujyje aktyvumas (nustatomas atlikus kraujo tyrimus).

Dažnas šalutinis poveikis

Gali pasireikšti **rečiau kaip 1 iš 10 asmenų**:

- pykinimas;
- alpulio pojūtis, galvos sukimasis ir apalpinimas;
- svaigulys;
- nuovargis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Voxzogo

Šį vaistą laikykite **vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje**.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti **negalima**. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). **Negalima užšaldyti**. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Voxzogo galima laikyti kambario (žemesnėje nei 30 °C) temperatūroje iki 90 dienų, tačiau ne ilgiau kaip iki tinkamumo laiko pabaigos. Jei Voxzogo buvo laikomas kambario temperatūroje, jo atgal į šaldytuvą dėti **nebegalima**. Ant dėžutės **užrašykite datą**, kada Voxzogo išėmėte iš šaldytuvo ir pradėjote laikyti kambario temperatūroje.

Voxzogo suvartokite iškart, kai tik paruošite tirpalą. Bet kokių atveju jį būtina suvartoti per 3 valandas nuo paruošimo. Jei injekcinis tirpalas drumstas arba jei jame yra dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Voxzogo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vosoritidas.
 - Kiekvienas 0,4 mg miltelių flakonas, ištirpintas 0,5 ml tirpiklio tirpale, atitinka 0,8 mg/ml koncentraciją.
 - Kiekvienas 0,56 mg miltelių flakonas, ištirpintas 0,7 ml tirpiklio tirpale, atitinka 0,8 mg/ml koncentraciją.
 - Kiekvienas 1,2 mg miltelių flakonas, ištirpintas 0,6 ml tirpiklio tirpale, atitinka 2 mg/ml koncentraciją.
- Pagalbinės medžiagos yra citrinų rūgštis (E 330), natrio citratas (E 331), trehalozė dihidratas, manitolis (E 421), metioninas, polisorbatas 80 (E 433).
- Tirpiklis yra injekcinis vanduo.

Voxzogo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Voxzogo milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui tiekiami kaip:

- baltos ar geltonos spalvos milteliai injekciniam tirpalui stikliniame flakone ir
- skaidrus ir bespalvis tirpiklis (injekcinis vanduo).

Miltelius ištirpinus tirpiklyje gaunamas skaidrus bespalvis arba geltonos spalvos skystis.

Kiekvienoje dėžutėje yra:

- 10 Voxzogo flakonų;
- 10 užpildytų švirkštų su injekciniu vandeniu;
- 10 atskirų vienkartinį adatų;
- 10 atskirų vienkartinį švirkštų.

Registruotojas ir gamintojas

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Airija
P43 R298

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. {mėnesio} mėn.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Vartojimo instrukcija naudojant mililitrais (ml) graduotus švirkštus

Perskaitykite šias vartojimo instrukcijas prieš vartodami Voxzogo ir kiekvieną kartą, kai gausite papildymą. Ten gali būti naujos informacijos.

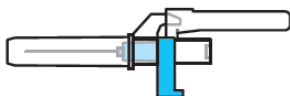
Pateikiami reikmenys Voxzogo suleisti (žr. A paveikslą)

A paveikslas

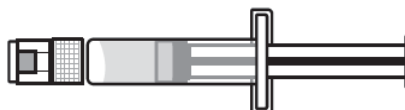
Voxzogo flakonas



Tirpiklio adata
(mėlyna ašelė įtraukia adatą)



Tirpiklio švirkštas
(su injekciniu vandeniu
Voxzogo paruošti)



Injekcinis švirkštas



Pasitarkite su gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistu, jeigu nesate tikri, kokia yra Jums rekomenduojama dozė, arba kaip naudoti tirpiklio adatą ir injekcinį švirkštą.

Reikmenys, kurie yra reikalingi, tačiau pakuotėje *nepateikiami* (žr. B paveikslą).

Jei šių reikmenų neturite, kreipkitės į vaistininką.

B paveikslas

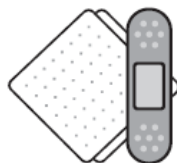
Spiritinės servetėlės



Aštrių atliekų talpyklė

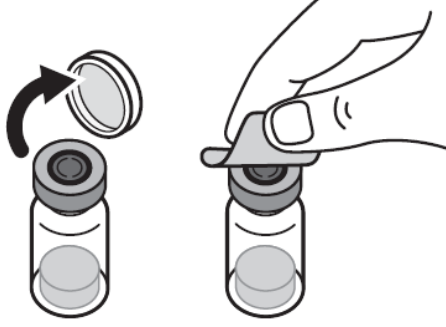
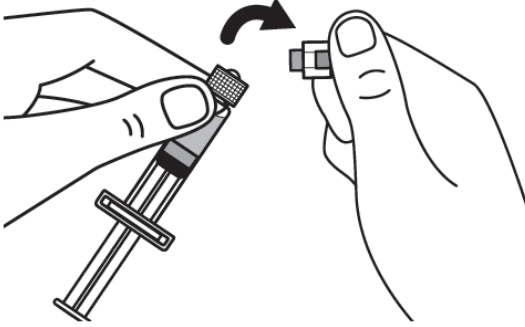
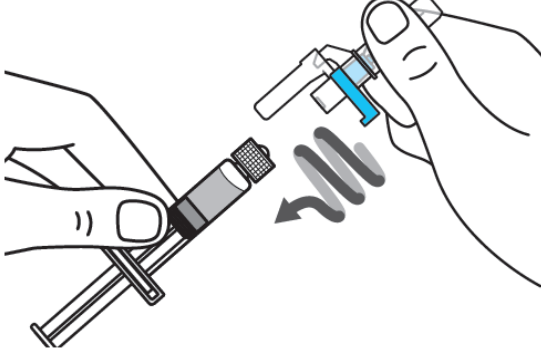
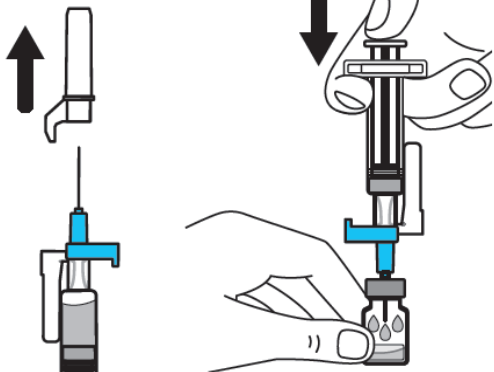


Marlė ar tvarstis



PASIRUOŠIMAS INJEKCIJAI

Prieš pradėdami būtinai nusiplaukite rankas ir įsitikinkite, kad darbatalio paviršius yra švarus.

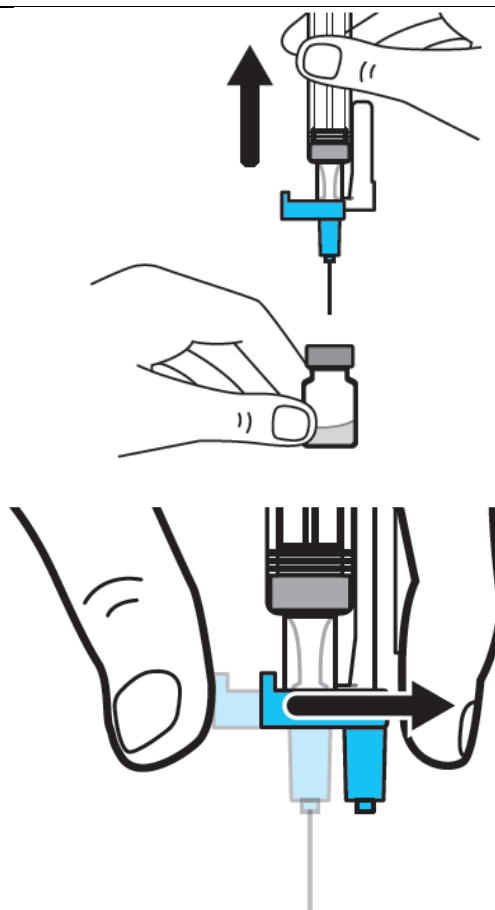
<p>1 veiksmas. Ant švaraus ir lygaus paviršiaus nuimkite flakono dangtelį ir viršų nuvalykite spiritine servetėle.</p> <p>Flakono kamštelio nelieskite pirštais, kai jį nuvalysite spiritine servetėle.</p>	 The diagram consists of two parts. On the left, a hand is shown peeling the cap off a vial. On the right, a hand is shown using a cloth to wipe the top of the vial's stopper.
<p>2 veiksmas. Atsargiai sulenkite ir nuplėškite dangtelį nuo tirpiklio švirkšto.</p>	 A hand is shown holding a syringe and using a thumb to peel the cap off the needle.
<p>3 veiksmas. Sukite tirpiklio adatą ant tirpiklio švirkšto, kol jos nebegalėsite pasukti.</p>	 A hand is shown inserting the needle into the syringe and turning it clockwise until it is locked.
<p>4 veiksmas. Nuimkite adatos dangtelį ir įkiškite adatą į flakoną per vidurinę flakono kamštelio dalį. Lėtai stumkite stūmoklio strypą žemyn, kad suleistumėte visą skystį.</p> <p>Būkite atsargūs ir iki 5 veiksmo nepaspauskite mėlynos ąselės.</p>	 The diagram shows two steps. On the left, the needle is inserted into the vial. On the right, the syringe plunger is pushed down to draw liquid into the barrel.

5 veiksmas. Ištraukite adatą iš flakono, tada paspauskite mėlyną ąselę, kad adata būtų įtraukta. Išmeskite adatą ir švirkštą į aštrių atliekų talpyklę.

Žr. 19 veiksmą ir skyrių „Kaip išmesti Voxzogo“.

Injekcijai atlikti nenaudokite tirpiklio švirkšto.

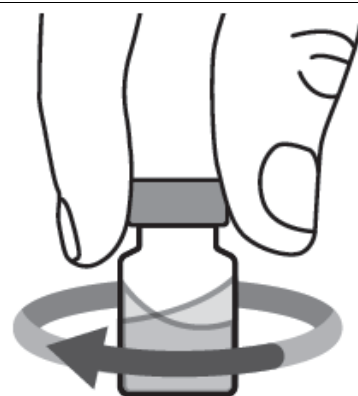
⚠ DĖMESIO: būkite atsargūs ir nepalieskite adatos galiuko.



6 veiksmas. Flakoną atsargiai sukiokite, kol milteliai visiškai ištirps ir tirpalas bus skaidrus.

Nekratykite.

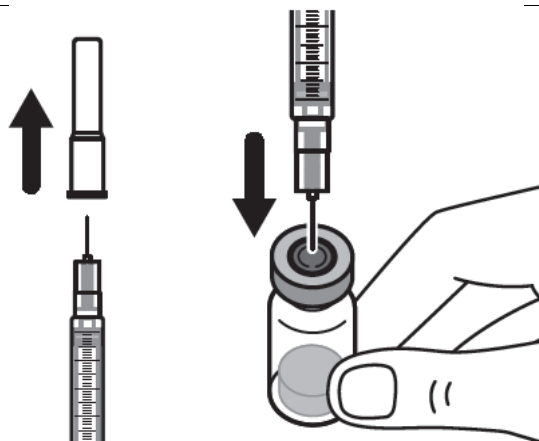
Įsitikinkite, kad vaistas yra skaidrus arba geltonos spalvos, nėra drumstas ir jame nėra dalelių.



7 veiksmas. Nuimkite adatos dangtelį nuo injekcinio švirkšto ir adatą tiesiai per vidurinę flakono kamštelio dalį įkiškite į flakoną.

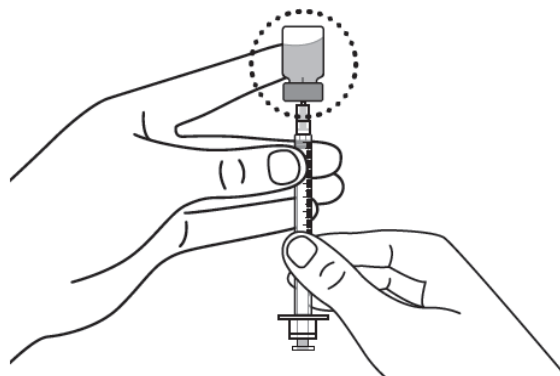
Būkite atsargūs, kad adatos nesulenktumėte.

⚠ DĖMESIO: dangtelio atgal ant adatos nedėkite.



8 veiksmas. Flakoną ir švirkštą atsargiai laikydami, flakoną apverskite dugnu į viršų, vis dar su įdurtu adata. Flakonas turi būti viršuje.

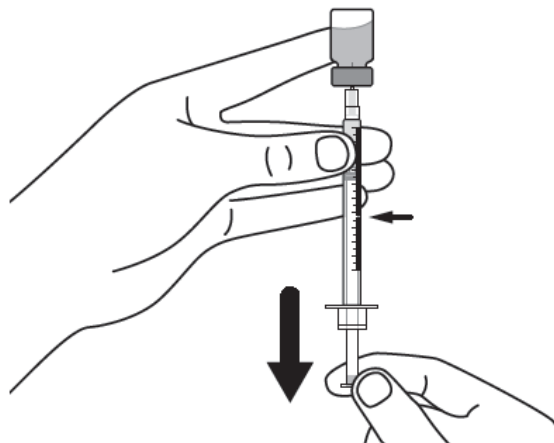
Būkite atsargūs, kad adatos nesulenktumėte.



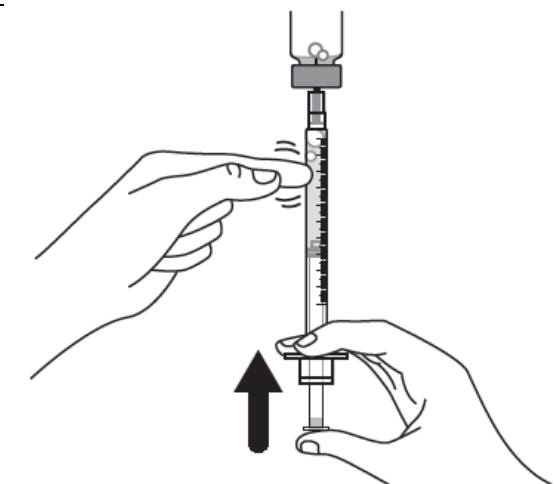
9 veiksmas. Adatos galiuką laikykite panardintą į vaistą, lėtai traukite stūmoklio strypą atgal, kad į švirkštą įtrauktumėte paskirtą dozę.

Patikrinkite receptą, kuriame nurodyta, kiek reikia įtraukti.

⚠ DĖMESIO: įtraukite paskirtą dozę.



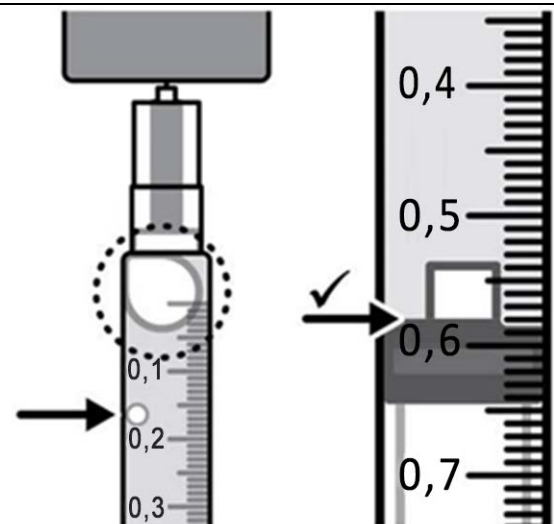
10 veiksmas. Švirkštą švelniai tapšnodami, iš jo pašalinkite didelius oro burbuliukus. Tada lėtai burbuliukus įstumkite atgal į flakoną.



11 veiksmas. Kartokite 9 ir 10 veiksmus, kol švirkšte bus tinkama paskirta dozė ir nebeliks didelių burbuliukų.

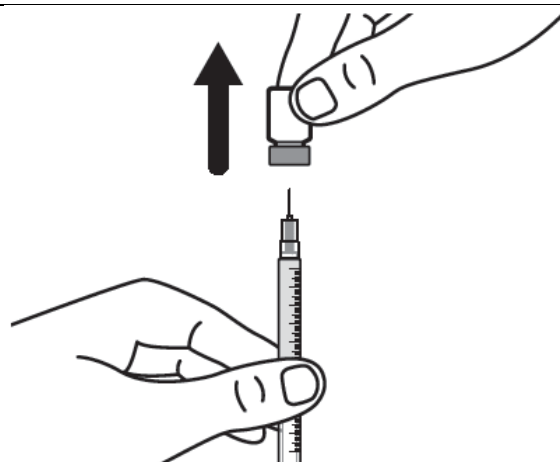
Įsitikinkite, kad švirkšte esanti dozė atitinka paskirtą dozę. Matuokite nuo stūmoklio pagrindo, kaip parodyta.

⚠ DĖMESIO: pašalinkite visus didelius burbuliukus. 1 arba 2 maži burbuliukai yra priimtini.



12 veiksmas. Įsitikinkite, kad švirkšte yra paskirta dozė, tada nuimkite flakoną ir pasiruoškite dozę suleisti.

⚠ DĖMESIO: prieš nuimdami flakoną, įsitikinkite, kad kiekis atitinka paskirtą dozę.



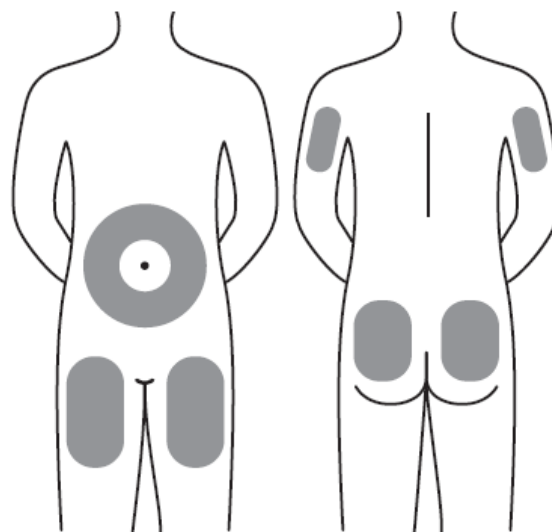
INJEKCIJOS VIETOS PASIRINKIMAS IR PARUOŠIMAS

13 veiksmas. Vozzogo reikia leisti tik į riebalinį sluoksnį po oda.

- Neleiskite per drabužius.
- Neleiskite toje pačioje vietoje du kartus iš eilės.
- Neleiskite į odą, kuri yra skausminga, paraudusi, sukietėjusi arba kurioje yra mėlynių ar randų.

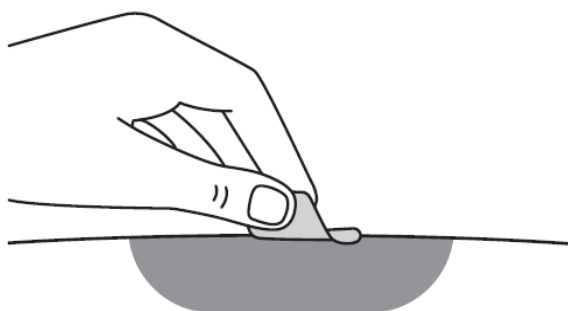
Rekomenduojamos šios injekcijos vietos:

- **užpakalinis žastų paviršius** arba
- **šlaunys**, arba
- **pilvas** (5 cm nuo bambos), arba
- **sėdmenys**.

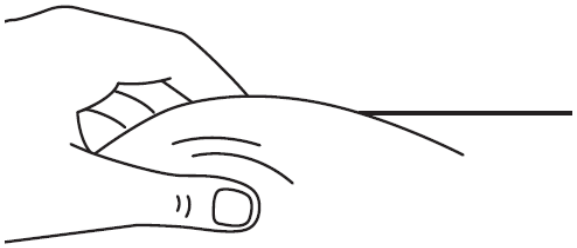
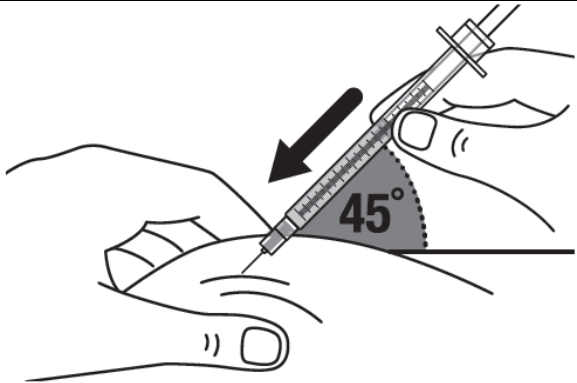
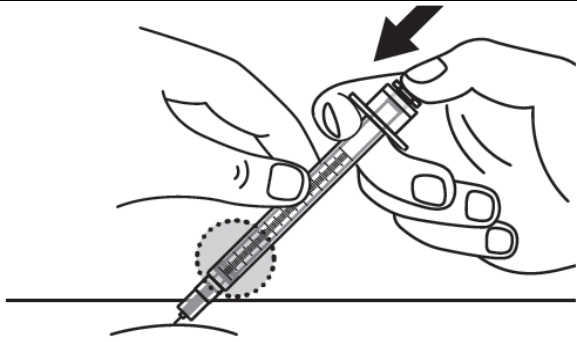
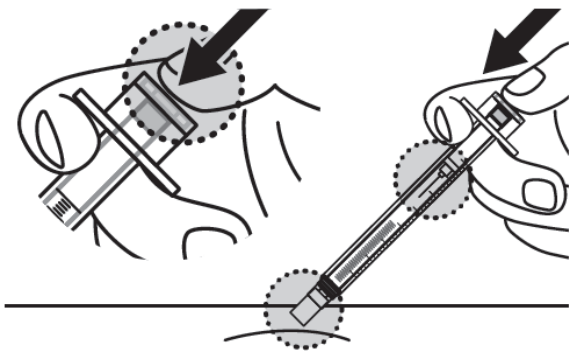


14 veiksmas. Injekcijos vietą nuvalykite spiristine servetėle ir leiskite odai nudžiūti.

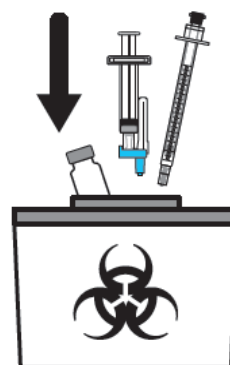
Iki injekcijos šios vietos daugiau nelieskite.



VOXZOGO INJEKCIJOS ATLIKIMAS

<p>15 veiksmas. Pasirinktą injekcijos vietą nuvalę spiritine servetėle, suimkite aplink ją esančią odą.</p>	
<p>16 veiksmas. Staigiu judesiu adatą iki galo įdurkite į odą 45 laipsnių kampu.</p>	
<p>17 veiksmas. Odą atleiskite ir lėtai iki galo sustumkite stūmoklio strypą. Suleiskite visą dozę.</p>	
<p>18 veiksmas. Stūmoklio strypą spauskite toliau, kol adata bus įtraukta į švirkštą.</p>	

19 veiksmas. Išmeskite panaudotą flakoną, švirkštus ir adatas į aštrių atliekų talpyklę. Daugiau informacijos ieškokite skyriuje „Kaip išmesti Voxzogo“.



Voxzogo suleidus

- Patikrinkite injekcijos vietą. Jei injekcijos vietoje yra šiek tiek kraujo, prie jos švelniai prispauskite ir kelias sekundes palaikykite marlės tamponą arba uždėkite tvarstį.
- Injekcijos vietos **netrinkite**.
- Stebėkite, ar neatsirado žemo kraujospūdžio požymių, tokių kaip svaigulys, nuovargis ar pykinimas. Jei Jums pasireiškė šie simptomai, skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui, tada atsigulkite ant nugaros ir po kojomis padėkite pagalves, kad kojas pakeltumėte.

Kaip išmesti Voxzogo

Iškart po naudojimo išmeskite visus panaudotus arba pasibaigusio tinkamumo laiko flakonų, adatų ir švirkštus į aštrių atliekų talpyklę.

Jeigu aštrių atliekų talpyklės neturite, galite naudoti šiukšlių dėžę:

- kuri pagaminta iš patvaraus plastiko;
- kurią galima sandariai uždaryti nepraduriamu dangčiu, kad aštrios atliekos negalėtų iškristi;
- kuri gali stabiliai stovėti ją naudojant;
- kuri nepraleidžia skysčių;
- kuri yra tinkamai pažymėta įspėjamoju ženklu, kad joje yra pavojingų atliekų.

Kai aštrių atliekų talpyklė bus beveik pilna, laikykitės vietinių rekomendacijų, kaip ją tinkamai išmesti.

Vaistų, flakonų, nesupakuotų adatų ir švirkštų negalima išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Vartojimo instrukcija naudojant vienetais (V) graduotus švirkštus

Perskaitykite šias vartojimo instrukcijas prieš vartodami Voxzogo ir kiekvieną kartą, kai gausite papildymą. Ten gali būti naujos informacijos.

Šioje pakuotėje pateikiamos tirpiklio adatos ir švirkštai yra nauji komponentai ir paženklinėti „Units“ (vienetais) (V) rekomenduojamai dozei matuoti. Gydytojas arba sveikatos priežiūros specialistas Jums pasakys, kokia yra rekomenduojama dozė pagal Jūsų svorio diapazoną.

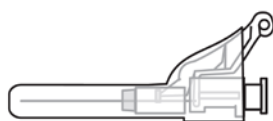
Pateikiami reikmenys Voxzogo suleisti (žr. A paveikslą)

A paveikslas

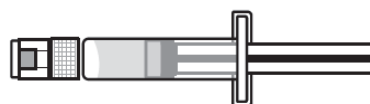
Voxzogo flakonas



Tirpiklio adata



Tirpiklio švirkštas (su injekciniu vandeniu Voxzogo paruošti)



Injekcinis švirkštas



Jūsų dozę galima suleisti naudojant injekcinį švirkštą, parodytą A paveiksle. Šių švirkštų matmenys atitinka ml taip: 0,1 ml = 10 vienetų.

Pasitarkite su gydytoju arba sveikatos priežiūros specialistu, jeigu nesate tikri, kokia yra Jums rekomenduojama dozė, arba kaip naudoti tirpiklio adatą ir injekcinį švirkštą.

Reikmenys, kurie yra reikalingi, tačiau pakuotėje *nepateikiami* (žr. B paveikslą).

Jei šių reikmenų neturite, kreipkitės į vaistininką.

B paveikslas

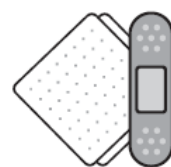
Spiritinės servetėlės



Aštrių atliekų talpyklė

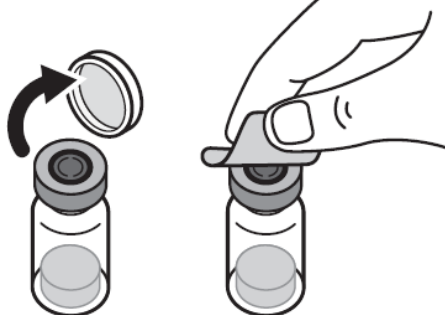
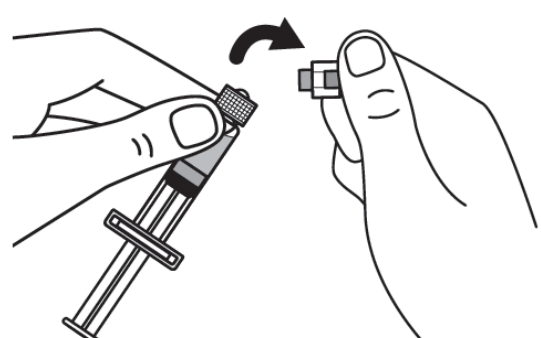
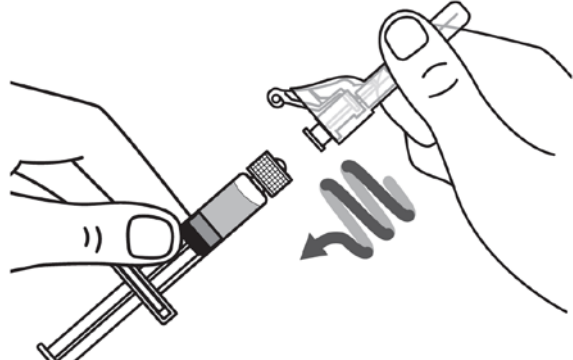
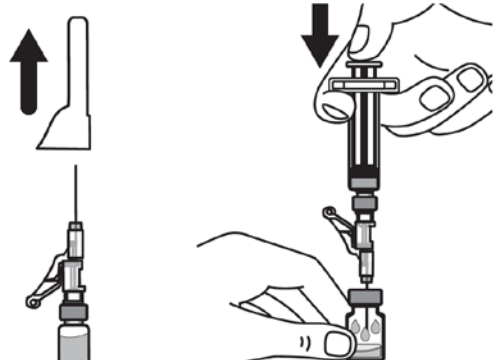


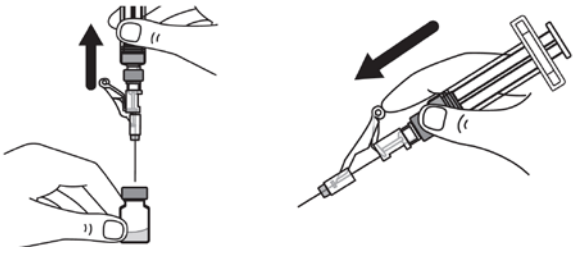
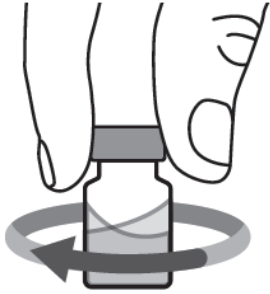
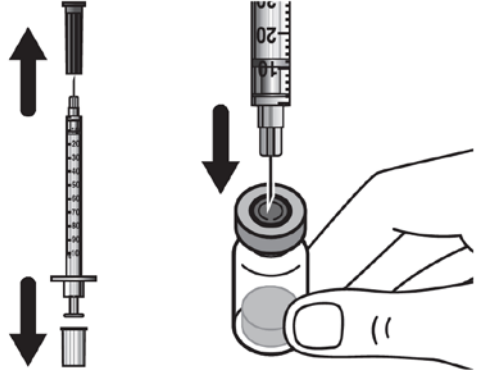
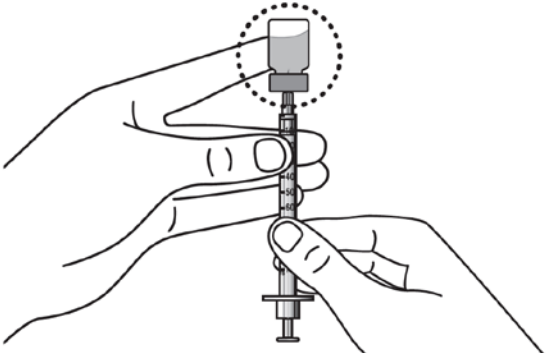
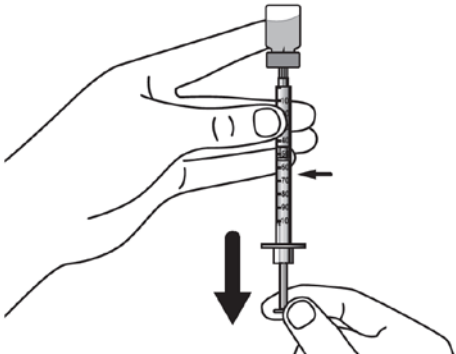
Marlė ar tvarstis



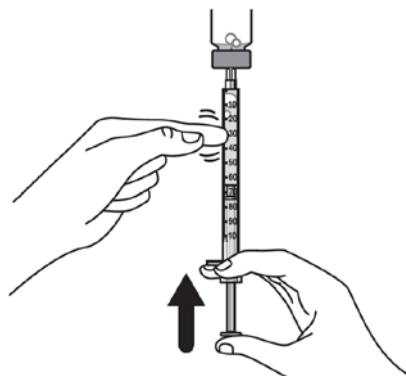
PASIRUOŠIMAS INJEKCIJAI

Prieš pradėdami būtinai nusiplaukite rankas ir įsitikinkite, kad darbastalio paviršius yra švarus.

<p>1 veiksmas. Ant švaraus ir lygaus paviršiaus nuimkite flakono dangtelį ir viršų nuvalykite spiritine servetėle.</p> <p>Flakono kamštelio nelieskite pirštais, kai jį nuvalysite spiritine servetėle.</p>	 The diagram illustrates the first step of the injection preparation process. On the left, a hand is shown peeling off the cap of a vial. On the right, a hand is shown using a piece of alcohol swab to disinfect the rubber stopper of the vial. A curved arrow indicates the direction of the disinfection.
<p>2 veiksmas. Atsargiai sulenkite ir nuplėškite dangtelį nuo tirpiklio švirkšto.</p>	 The diagram shows a hand holding a syringe and another hand using a thumb to peel the cap off the syringe's needle. A curved arrow indicates the direction of the peeling motion.
<p>3 veiksmas. Sukite tirpiklio adatą ant tirpiklio švirkšto, kol jos nebegalėsite pasukti.</p>	 The diagram illustrates the third step, where a hand is shown inserting the needle of the syringe into the hub of the syringe. A curved arrow indicates the direction of the insertion.
<p>4 veiksmas. Nuimkite adatos dangtelį ir įkiškite adatą į flakoną per vidurinę flakono kamštelio dalį. Lėtai stumkite stūmoklio strypą žemyn, kad suleistumėte visą skystį.</p>	 The diagram shows the final step of the preparation. On the left, a hand is shown holding the syringe with the needle inserted into the vial. An upward arrow indicates the direction of the plunger. On the right, a hand is shown pushing the plunger down into the vial to aspirate the liquid. A downward arrow indicates the direction of the plunger.

<p>5 veiksmas. Ištraukite adatą iš flakono. Išmeskite adatą ir švirkštą į aštrių atliekų talpyklę.</p> <p>Žr. 18 veiksmą ir skyrių „Kaip išmesti Voxzogo“.</p> <p>Injekcijai atlikti nenaudokite tirpiklio švirkšto.</p> <p>⚠ DĖMESIO: būkite atsargūs ir nepalieskite adatos galiuko.</p>	
<p>6 veiksmas. Flakoną atsargiai sukiokite, kol milteliai visiškai ištirps ir tirpalas bus skaidrus.</p> <p>Nekratykite.</p> <p>Įsitikinkite, kad vaistas yra skaidrus arba geltonos spalvos, nėra drumstas ir jame nėra dalelių.</p>	
<p>7 veiksmas. Nuimkite adatos dangtelį nuo injekcinio švirkšto ir adatą tiesiai per vidurinę flakono kamštelio dalį įkiškite į flakoną.</p> <p>Būkite atsargūs, kad adatos nesulenktumėte.</p> <p>⚠ DĖMESIO: dangtelio atgal ant adatos nedėkite.</p>	
<p>8 veiksmas. Flakoną ir švirkštą atsargiai laikydami, flakoną apverskite dugnu į viršų, vis dar su įdurta adata. Flakonas turi būti viršuje.</p> <p>Būkite atsargūs, kad adatos nesulenktumėte.</p>	
<p>9 veiksmas. Adatos galiuką laikykite panardintą į vaistą, lėtai traukite stūmoklio strypą atgal, kad į švirkštą įtrauktumėte paskirtą dozę.</p> <p>Patikrinkite receptą, kuriame nurodyta, kiek reikia įtraukti.</p> <p>⚠ DĖMESIO: patikrinkite pakuotėje pateiktą švirkštą ir įtraukite paskirtą dozę.</p>	

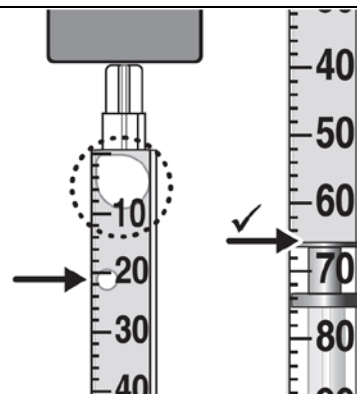
10 veiksmas. Švirkštą švelniai tapšnodami, iš jo pašalinkite didelius oro burbuliukus. Tada **lėtai** burbuliukus įstumkite atgal į flakoną.



11 veiksmas. Kartokite 9 ir 10 veiksmus, kol švirkšte bus tinkama paskirta dozė ir nebeliks didelių burbuliukų.

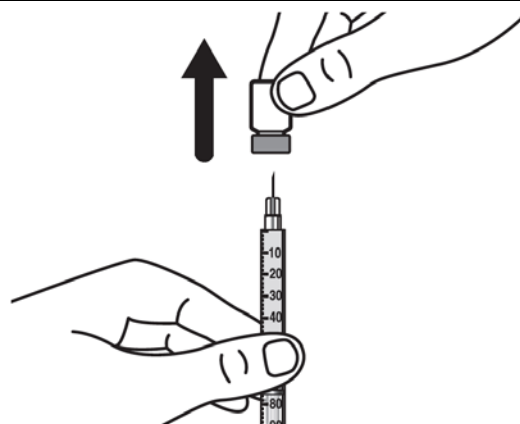
Įsitikinkite, kad švirkšte esanti dozė atitinka paskirtą dozę. Matuokite nuo stūmoklio pagrindo, kaip parodyta.

⚠ DĖMESIO: pašalinkite visus didelius burbuliukus. 1 arba 2 maži burbuliukai yra priimtini.

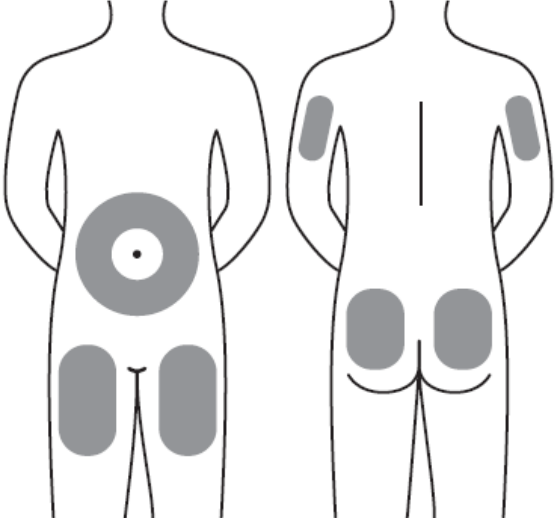
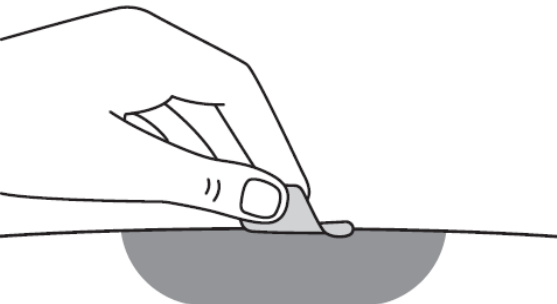


12 veiksmas. Įsitikinkite, kad švirkšte yra paskirta dozė, tada nuimkite flakoną ir pasiruoškite dozę suleisti.


⚠ DĖMESIO: prieš nuimdami flakoną, įsitikinkite, kad kiekis atitinka paskirtą dozę.

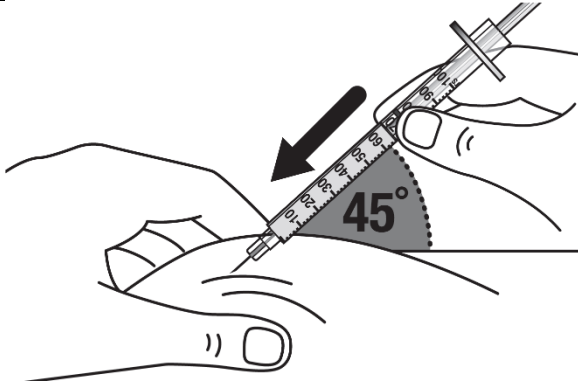
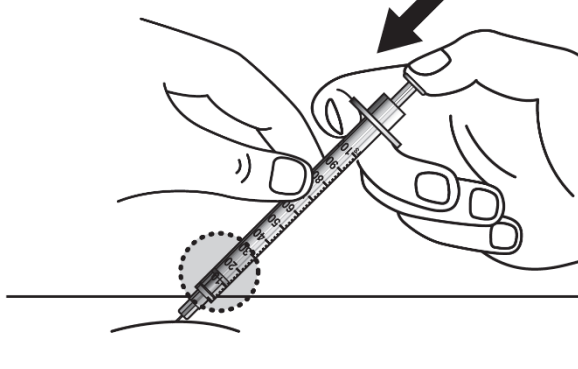
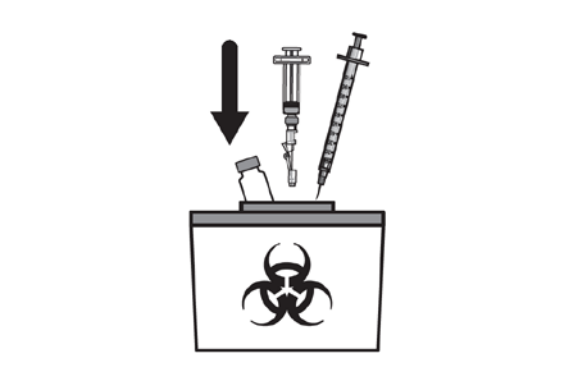


INJEKCIJOS VIETOS PASIRINKIMAS IR PARUOŠIMAS

<p>13 veiksmas. Voxzogo reikia leisti tik į riebalinį sluoksnį po oda.</p> <ul style="list-style-type: none">• Neleiskite per drabužius.• Neleiskite toje pačioje vietoje du kartus iš eilės.• Neleiskite į odą, kuri yra skausminga, paraudusi, sukietėjusi arba kurioje yra mėlynių ar randų.	<p>Rekomenduojamos šios injekcijos vietos:</p> <ul style="list-style-type: none">• užpakalinis žastų paviršius arba• šlaunys, arba• pilvas (5 cm nuo bambos), arba• sėdmenys. 
<p>14 veiksmas. Injekcijos vietą nuvalykite spiritine servetėle ir leiskite odai nudžiūti.</p> <p>Iki injekcijos šios vietos daugiau nelieskite.</p>	

VOXZOGO INJEKCIJOS ATLIKIMAS

<p>15 veiksmas. Pasirinktą injekcijos vietą nuvalę spiritine servetėle, suimkite aplink ją esančią odą.</p>	
--	--

<p>16 veiksmas. Staigiu judesiu adatą iki galo įdurkite į odą 45 laipsnių kampu.</p>	
<p>17 veiksmas. Odą atleiskite ir lėtai iki galo sustumkite stūmoklio strypą. Suleiskite visą dozę.</p>	
<p>18 veiksmas. Išmeskite panaudotą flakoną, švirkštus ir adatas į aštrių atliekų talpyklę. Daugiau informacijos ieškokite skyriuje „Kaip išmesti Voxzogo“.</p>	

Voxzogo suleidus

- Patikrinkite injekcijos vietą. Jei injekcijos vietoje yra šiek tiek kraujo, prie jos švelniai prispauskite ir kelias sekundes palaikykite marlės tamponą arba uždėkite tvarstį.
- Injekcijos vietos **netrinkite**.
- Stebėkite, ar neatsirado žemo kraujospūdžio požymių, tokių kaip svaigulys, nuovargis ar pykinimas. Jei Jums pasireiškė šie simptomai, skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui, tada atsigulkite ant nugaros ir po kojomis padėkite pagalves, kad kojas pakeltumėte.

Kaip išmesti Voxzogo

Iškart po naudojimo išmeskite visus panaudotus arba pasibaigusio tinkamumo laiko flakonius, adatas ir švirkštus į aštrių atliekų talpyklę.

Jeigu aštrių atliekų talpyklės neturite, galite naudoti šiukšlių dėžę:

- kuri pagaminta iš patvaraus plastiko;
- kurią galima sandariai uždaryti nepraduriamu dangčiu, kad aštrios atliekos negalėtų iškristi;
- kuri gali stabiliai stovėti ją naudojant;
- kuri nepraleidžia skysčių;
- kuri yra tinkamai pažymėta įspėjamoju ženklu, kad joje yra pavojingų atliekų.

Kai aštrių atliekų talpyklė bus beveik pilna, laikykitės vietinių rekomendacijų, kaip ją tinkamai išmesti.

Vaistų, flakonų, nesupakuotų adatų ir švirkštų negalima išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.