

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NULIBRY 9,5 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 12,5 mg διένυδρης υδροβρωμικής φωσδενοπτερίνης που ισοδυναμεί με 9,5 mg φωσδενοπτερίνης.

Μετά την ανασύσταση με 5 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα, κάθε mL διαλύματος περιέχει 1,9 mg φωσδενοπτερίνης (1,9 mg/mL).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο).

Λευκή προς ωχροκίτρινη κόνις.

Το ανασυσταθέν διάλυμα έχει pH στο εύρος 5-7, ιζώδες 1,0 cSt και ωσμωτικότητα εντός του εύρους 260-320 mOsmol/kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το NULIBRY ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με ανεπάρκεια συμπαράγοντα μολυβδαινίου (MoCD) Τύπου A.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το NULIBRY πρέπει να χορηγείται μόνο εάν ο ασθενής έχει βεβαιωμένη γενετική διάγνωση ή πιθανολογούμενη διάγνωση MoCD Τύπου A.

Οι ασθενείς με πιθανολογούμενη διάγνωση MoCD Τύπου A πρέπει να υποβληθούν σε γενετική εξέταση για την επιβεβαίωση της διάγνωσης του MoCD Τύπου A. Το NULIBRY πρέπει να διακοπεί εάν η διάγνωση του MoCD Τύπου A δεν επιβεβαιωθεί με γενετικές εξετάσεις.

Η έναρξη και επίβλεψη της θεραπείας με NULIBRY πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη διαχείριση των εγγενών σφαλμάτων του μεταβολισμού. Το NULIBRY είναι χρόνια θεραπεία υποκατάστασης υποστρώματος που προορίζεται για μακροχρόνια χρήση.

Δοσολογία

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας μικρότερης του 1 έτους (βάσει της ηλικίας κύησης)

Σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης του ενός έτους, η συνιστώμενη δόση του NULIBRY τιτλοποιείται με βάση την ηλικία κύησης.

Για ασθενείς ηλικίας μικρότερης του 1 έτους που είναι πρόωρα νεογνά (ηλικίας κύησης <37 εβδομάδων), η συνιστώμενη δόση έναρξης του NULIBRY είναι 0,40 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη IV άπαξ ημερησίως. Η δόση πρέπει να τιτλοποιηθεί στη στοχευόμενη δόση των 0,90 mg/kg/ημέρα για μια περίοδο 3 μηνών, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Για ασθενείς ηλικίας μικρότερης του 1 έτους που είναι τελειόμηνα νεογνά (ηλικίας κύησης ≥37 εβδομάδων), η συνιστώμενη δόση έναρξης του NULIBRY είναι 0,55 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη IV άπαξ ημερησίως. Η δόση πρέπει να τιτλοποιηθεί στη στοχευόμενη δόση των 0,90 mg/kg/ημέρα για μια περίοδο 3 μηνών, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1 Δόση έναρξης και πρόγραμμα τιτλοποίησης του NULIBRY για ασθενείς ηλικίας μικρότερης του ενός έτους με βάση την ηλικία κύησης

Πρόγραμμα τιτλοποίησης	Πρόωρο νεογνό (ηλικία κύησης μικρότερη των 37 εβδομάδων)	Τελειόμηνο νεογνό (ηλικία κύησης 37 εβδομάδων και άνω)
Αρχική δόση	0,40 mg/kg άπαξ ημερησίως	0,55 mg/kg άπαξ ημερησίως
Δόση τον μήνα 1	0,70 mg/kg άπαξ ημερησίως	0,75 mg/kg άπαξ ημερησίως
Δόση τον μήνα 3	0,90 mg/kg άπαξ ημερησίως	0,90 mg/kg άπαξ ημερησίως

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας από 1 έτους έως κάτω των 18 ετών και ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση του NULIBRY είναι 0,90 mg/kg (με βάση το πραγματικό βάρος σώματος) χορηγούμενη IV άπαξ ημερησίως.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μια δόση, η δόση που έχει παραλειφθεί θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Η επόμενη προγραμματισμένη δόση πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης που έχει παραλειφθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το NULIBRY προορίζεται για IV χρήση μόνο.

Το NULIBRY προορίζεται για χορήγηση με ρυθμό έγχυσης 1,5 mL/min μετά την ανασύσταση με 5 mL στείρου ύδατος για ενέσιμο. Για όγκους δόσεων κάτω των 2 mL μπορεί να απαιτείται η χορήγηση μέσω σύριγγας με αργή IV ώση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Εάν κριθεί κατάλληλο από επαγγελματία υγείας, το NULIBRY μπορεί να χορηγηθεί στο σπίτι από τον φροντιστή του ασθενούς. Εάν το NULIBRY χορηγείται από τον φροντιστή/ασθενή, ο φροντιστής/ασθενής πρέπει να διαβάσει και να ακολουθήσει προσεκτικά τις λεπτομερείς «Οδηγίες για τον χρήστη» για την προετοιμασία, χορήγηση, φύλαξη και απόρριψη του NULIBRY που παρέχονται στο κουτί.

Ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να υπολογίσει και να παράσχει στον φροντιστή/ασθενή τον όγκο του NULIBRY σε χιλιοστόλιτρα (mL), καθώς και τον αριθμό των φιαλιδίων που απαιτούνται για κάθε δόση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ενδεχόμενο φωτοευαισθησίας

Η φωτοευαισθησία είναι ένας ενδεχόμενος κίνδυνος βάσει *in vitro* και *in vivo* μελετών σε ζώα, βλ. παράγραφο 5.3.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φωσδενοπτερίνη ή οι φροντιστές τους πρέπει να ενημερώνονται ότι οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν ή να ελαχιστοποιούν την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και την έκθεση σε τεχνητή υπεριώδη ακτινοβολία (δηλ. φωτοθεραπεία με UVA ή UVB) και να λαμβάνουν προληπτικά μέτρα (π.χ. να χρησιμοποιούν αντηλιακό ευρέος φάσματος με υψηλό δείκτη προστασίας από τον ήλιο και να φορούν ρούχα, καπέλο και γυαλιά ηλίου που προστατεύουν από την έκθεση στον ήλιο). Στους φροντιστές/ασθενείς πρέπει να παρέχεται η συμβουλή να αναζητούν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν ο ασθενής εμφανίσει εξάνθημα ή εάν παρατηρήσουν συμπτώματα αντιδράσεων φωτοευαισθησίας (ερυθρότητα, αίσθημα καύσου του δέρματος, φλύκταινες). Οι ιατροί πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο χορήγησης συμπληρώματος βιταμίνης D λόγω της χρήσης αντηλιακών και ρουχισμού προστασίας από τον ήλιο, και να παρέχουν στον φροντιστή/στους ασθενείς κατάλληλες συμβουλές.

Περιεχόμενο νατρίου

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με τη φωσδενοπτερίνη.

Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με τη φωσδενοπτερίνη, οι οποίες βασίζονται στον μεταβολισμό και στον μεταφορά, είναι ελάχιστη και η συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων δεν είναι πιθανό να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική της φωσδενοπτερίνης (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φωσδενοπτερίνης σε έγκυο γυναίκα. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Το NULIBRY δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η φωσδενοπτερίνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με NULIBRY, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας με τη φωσδενοπτερίνη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το NULIBRY δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που περιγράφονται σε αυτήν την παράγραφο αξιολογήθηκαν σε 11 ασθενείς με MoCD Τύπου A. Η πιο συχνή (>20%) ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ήταν επιπλοκές που συσχετίζονταν με τεχνολογικό προϊόν, οι οποίες έχουν αποδοθεί στον καθετήρα και όχι στη φωσδενοπτερίνη. Κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε να διακόψει τη θεραπεία του λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADR) που παρατηρούνται παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι πιο συχνές ADR που εμφανίστηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με NULIBRY.

Πίνακας 2 **Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) / προτιμώμενο όρο (PT) και συχνότητα**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ($\geq 10\%$)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Επιπλοκές συσχετιζόμενες με τεχνολογικό προϊόν

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιπλοκές σχετιζόμενες με καθετήρα

Οκτώ από τους δέκα ασθενείς υπό θεραπεία με NULIBRY παρουσίασαν τουλάχιστον ένα ανεπιθύμητο συμβάν σχετιζόμενο με τεχνολογικό προϊόν. Τα συμβάντα που αναφέρθηκαν σε περισσότερους από έναν ασθενείς περιλάμβαναν επιπλοκές συσχετιζόμενες με τεχνολογικό προϊόν (7 ασθενείς), μετατόπιση του τεχνολογικού προϊόντος και λοίμωξη στο σημείο του καθετήρα (3 ασθενείς έκαστο), καθώς και εξαγγείωση στο σημείο του καθετήρα, πόνο στο σημείο του καθετήρα, κεντρικό φλεβικό καθετηριασμό, εκκρίσεις στο σημείο του καθετήρα, διαρροή από το τεχνολογικό προϊόν, απόφραξη του τεχνολογικού προϊόντος, βακτηριαμία, σήψη και λοίμωξη του αγγειακού τεχνολογικού προϊόντος (2 ασθενείς έκαστο).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η μέγιστη ανεκτή δόση του NULIBRY δεν έχει τεκμηριωθεί και δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για τη φωσδενοπτερίνη. Σε περίπτωση που ένας ασθενής λάβει μια δόση του NULIBRY μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη δόση, συνιστάται συχνή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και της κλινικής κατάστασης για τουλάχιστον 8 ώρες μετά τη λήψη της δόσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα προϊόντα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, διάφορα προϊόντα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX19

Μηχανισμός δράσης

Οι ασθενείς με MoCD Τύπου A παρουσιάζουν μεταλλάξεις στο γονίδιο για τη σύνθεση του συμπαράγοντα μολυβδαινίου 1 (MOCS1) που οδηγεί σε ανεπαρκή, εξαρτώμενη από MOCS1A/B σύνθεση του ενδιάμεσου υποστρώματος, cPMP. Η θεραπεία υποκατάστασης υποστρώματος με NULIBRY παρέχει μια εξωγενή πηγή cPMP, η οποία μετατρέπεται σε μολυβδοπτερίνη. Στη συνέχεια, η μολυβδοπτερίνη μετατρέπεται σε συμπαράγοντα μολυβδαινίου που απαιτείται για την ενεργοποίηση των εξαρτώμενων από το μολυβδαίνιο ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης της θειικής οξειδάσης (SOX), ενός ενζύμου που μειώνει τα επίπεδα των νευροτοξικών θειωδών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του NULIBRY και της rcPMP αξιολογήθηκε σε μια συνδυασμένη ανάλυση 15 ασθενών με γενετικά επιβεβαιωμένη MoCD Τύπου A, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης υποστρώματος με NULIBRY ή/και rcPMP, η οποία έχει το ίδιο δραστικό τμήμα με τη φωσδενοπτερίνη και θεωρείται θεραπευτικά ισοδύναμη με το NULIBRY.

Από τους 15 υπό θεραπεία ασθενείς που συμπεριλαμβάνονταν στη συνδυασμένη ανάλυση, 47% ήταν άνδρες, 73% ήταν λευκοί και 27% ήταν Ασιάτες. Η διάμεση ηλικία κήσης ήταν 39 εβδομάδες (εύρος 35 έως 41 εβδομάδες). Η διάμεση ηλικία κατά τη γενετική διάγνωση ήταν 4 ημέρες στους 15 ασθενείς και περιλάμβανε 6 ασθενείς με προγεννητική διάγνωση.

Η συνολική επιβίωση παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Συνολική επιβίωση σε ασθενείς με MoCD τύπου A υπό θεραπεία με NULIBRY ή rcPMP

	NULIBRY (ή rcPMP) (n=15)
Αριθμός θανάτων (%)	2 (13,3%)
Πιθανότητα επιβίωσης κατά Kaplan Meier	
1 χρόνος	93%
3 χρόνια	86%
Μέσος χρόνος επιβίωσης (μήνες) (Διάμεσος, Ελάχιστος, Μέγιστος)	73,2 (64,4, 0, 162)

Συντομογραφίες: CI=διάστημα εμπιστοσύνης, rcPMP=ανασυνδυασμένη cPMP που προέρχεται από Escherichia coli.

Τα ευρήματα από την ανάλυση συνολικής επιβίωσης συγκρίθηκαν με μια ομάδα ελέγχου φυσικού ιστορικού που δεν λάμβανε θεραπεία. Η συνολική επιβίωση ήταν σημαντικά παρατεταμένη σε ασθενείς που έλαβαν NULIBRY σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου φυσικού ιστορικού που δεν λάμβανε θεραπεία.

Σε σύγκριση με την ομάδα φυσικού ιστορικού που δεν λάμβανε θεραπεία, οι ασθενείς που έλαβαν NULIBRY ήταν πιο πιθανό να είναι περιπατητικοί, να τρέφονται από του στόματος, να έχουν αύξηση βάρους, να παρουσιάζουν εξέλιξη ως προς την ανάπτυξη και να επιτυγχάνουν περιφέρεια κεφαλής πλησιέστερη σε αυτήν που έχουν αντίστοιχα άτομα της ίδιας ηλικίας. Η νευρολογική βλάβη που επήλθε πριν από τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ενδομήτριας, δεν είναι αναστρέψιμη.

Βιοδείκτες ούρων για MoCD

Η θεραπεία με NULIBRY οδήγησε σε μείωση των συγκεντρώσεων της S-σουλφοκυστεΐνης (SSC) στα ούρα σε ασθενείς με MoCD Τύπου A και η μείωση διατηρήθηκε με μακροχρόνια θεραπεία για περισσότερους από 48 μήνες. Το αρχικό επίπεδο της SSC στα ούρα που κανονικοποιήθηκε σε κρεατινίνη χαρακτηρίστηκε σε δύο ασθενείς με μέση τιμή 92,0 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$. Μετά τη θεραπεία με NULIBRY (n=15), τα μέσα επίπεδα \pm SD της SSC στα ούρα που κανονικοποιήθηκαν σε κρεατινίνη κυμάνθηκαν από 12,9 (\pm 7,3) έως 8,6 (\pm 5,8) $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ από τον Μήνα 3 έως την τελευταία επίσκεψη.

Πληθυσμός εφήβων και ενηλίκων

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε εφήβους ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών και ενήλικες.

Εξαιρετικές περιστάσεις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της φωσδενοπτερίνης σε υγιείς ενήλικους συμμετέχοντες μετά από εφάπαξ IV χορήγηση φωσδενοπτερίνης συνοψίζεται στον Πίνακα 4. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου (AUC) και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της φωσδενοπτερίνης αυξήθηκαν με περίπου ανάλογο τρόπο με αυξανόμενες δόσεις.

Πίνακας 4 Μέσες (SD) φαρμακοκινητικές παράμετροι μετά από μία εφάπαξ IV δόση φωσδενοπτερίνης σε υγιείς συμμετέχοντες

Παράμετρος	0,075 mg/kg ¹	0,24 mg/kg ¹	0,68 mg/kg ¹
C_{max} (ng/mL)	285 (57)	873 (99)	2.800 (567)
AUC _{0-inf} (ng*h/mL)	523 (75)	1.790 (213)	5.960 (1.820)

¹ Οι δόσεις των 0,075 mg/kg, 0,24 mg/kg και 0,68 mg/kg είναι 0,08, 0,27 και 0,76 φορές η συνιστώμενη μέγιστη δόση, αντίστοιχα.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής (Vd) της φωσδενοπτερίνης ήταν περίπου 300 mL/kg. Η δέσμευση της φωσδενοπτερίνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμάνθηκε από 6 έως 12%.

Βιομετασχηματισμός

Η φωσδενοπτερίνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω μη ενζυμικών διαδικασιών αποδόμησης σε ένα ανενεργό προϊόν οξείδωσης της ενδογενούς cPMP.

Διερεύνηση του ενδεχόμενου αλληλεπίδρασης φαρμάκων

Το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με βάση το κυτόχρωμα P450 (CYP) ή/και τις αλληλεπιδράσεις μεταφορέα μελετήθηκε σε έναν αριθμό μελετών *in vitro*.

Η φωσδενοπτερίνη δεν ανέστειλε τα ισoenζυμα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A4/5, όταν εξετάστηκε *in vitro* σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα. Υπήρχε μικρή ή καθόλου άμεση εξαρτώμενη από τον χρόνο ή εξαρτώμενη από τον μεταβολισμό αναστολή αυτών των ισoenζύμων και οι τιμές της ημι-μέγιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (IC₅₀) αναφέρθηκαν ως >500 μM. Η φωσδενοπτερίνη δεν κατέδειξε επαγωγή των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4. Η θεραπεία καλλιεργημένων ανθρώπινων ηπατοκυττάρων με έως και 100 μM φωσδενοπτερίνης προκάλεσε μικρή ή καμία αύξηση των επιπέδων mRNA και ενζυμικής δραστηριότητας των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4.

Η φωσδενοπτερίνη δεν αναστέλλει τους μεταφορείς εκροής ή πρόσληψης. Η αναστολή των P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1 (20 μM), OAT3, MATE1 και MATE2-K (20 μM) αναφέρθηκε ως <10% στα 200 μM, ενώ η cPMP κατέδειξε ελαφρά αναστολή των MATE2-K (25%) και OAT1 (33%) στα 200 μM. Η φωσδενοπτερίνη δεν είναι υπόστρωμα των P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT2 ή MATE2-K και είναι πιθανώς ασθενές υπόστρωμα για το MATE1.

Αποβολή

Η μέση ολική κάθαρση (CL) της φωσδενοπτερίνης από το σώμα κυμάνθηκε από 167 έως 195 mL/h/kg. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της φωσδενοπτερίνης κυμάνθηκε από 1,2 έως 1,7 ώρες.

Η νεφρική κάθαρση της φωσδενοπτερίνης αντιπροσωπεύει περίπου το 40% της ολικής κάθαρσης από το σώμα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής της φωσδενοπτερίνης σε ειδικούς πληθυσμούς ασθενών, οι οποίοι προσδιορίζονται με βάση τη φυλή, την ηλικία ή την παρουσία νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας. Δεν είναι γνωστή η επίδραση της νεφρικής και ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της φωσδενοπτερίνης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της φωσδενοπτερίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με MoCD Τύπου A είναι παρόμοιες με αυτές των υγιών ενήλικων συμμετεχόντων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ζώα νεαρής ηλικίας και γονοτοξικότητας.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με τη φωσδενοπτερίνη.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας με τη φωσδενοπτερίνη.

Φωτοτοξικότητα

Η φωσδενοπερίνη ήταν φωτοτοξική *in vitro* και *in vivo*. Σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν δερματικές αντιδράσεις (ερύθημα, οίδημα, απολέπιση και εσχάρα) και οφθαλμικές και ιστοπαθολογικές μεταβολές μετά από υπεριώδη ακτινοβολία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ασκορβικό οξύ (E300)

Μαννιτόλη (E421)

Σακχαρόζη

Υδροχλωρικό οξύ (E507) (για ρύθμιση του pH)

Νατρίου υδροξείδιο (E524) (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια

Μετά την ανασύσταση

Το ανασυσταθέν NULIBRY μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) ή σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως και 4 ώρες συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης. Μην καταψύχετε το NULIBRY μετά την ανασύσταση. Μην το ανακινείτε.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 4 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C ή 15°C έως 25°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις προαναφερθείσες συνθήκες, όταν η ανασύσταση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -25°C έως -10°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο 10 mL από διαφανές γυαλί τύπου I με σφράγιση αλουμινίου και πόμα εισχώρησης από ελαστικό βουτυλίου.

Μέγεθος συσκευασίας 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση και η περίσσεια του αχρησιμοποίητου προϊόντος πρέπει να απορρίπτεται κατάλληλα. Στον ασθενή πρέπει να παρέχεται στείρο ύδωρ για ενέσιμο, σύριγγες, άκρα βελόνων και μαντηλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη.

Ανασύσταση

Η ανασύσταση του NULIBRY πρέπει να γίνεται με 5 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα πριν από τη χρήση. Το ανασυσταθέν NULIBRY δεν πρέπει να ανακινείται ούτε να θερμαίνεται. Πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας και να ακολουθούνται αυτές οι οδηγίες:

1. Πρέπει να προσδιοριστεί η συνολική δόση, ο αριθμός των φιαλιδίων που απαιτούνται και ο συνολικός όγκος της ανασυσταθείσας δόσης με βάση το βάρος του ασθενούς και τη συνταγογραφούμενη δόση. Οι όγκοι δόσεων μπορούν να κυμαίνονται από 0,4 mL για πρόωρο νεογνό βάρους 2 kg (0,40 mg/kg/ημέρα) έως 23,7 mL για ενήλικο βάρους 50 kg (0,90 mg/kg/ημέρα). Βλ. παράγραφο 4.2. Ο αριθμός των φιαλιδίων προς ανασύσταση καθορίζεται από τη δόση του ασθενούς διαιρούμενη δια 9,5 mg/φιαλίδιο (περιεχόμενο ενός φιαλιδίου). Εάν ο αριθμός των υπολογιζόμενων φιαλιδίων είναι δεκαδικός, θα πρέπει να στρογγυλοποιηθεί στον επόμενο ακέραιο αριθμό.
2. Ο απαιτούμενος αριθμός φιαλιδίων πρέπει να αφαιρείται από τον καταψύκτη ώστε να αφήνεται να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου [με απαλή κύλιση κάθε φιαλιδίου ανάμεσα στα χέρια σας για 3 έως 5 λεπτά (μην ανακινείτε) ή αφήνοντάς το σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά].
3. Η ανασύσταση κάθε απαιτούμενου φιαλιδίου του NULIBRY πρέπει να γίνεται με 5 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα. Η ανασύσταση κάθε φιαλιδίου γίνεται με βραδεία έγχυση 5 mL ύδατος για ενέσιμα στο εσωτερικό του τοιχώματος κάθε φιαλιδίου. Το φιαλίδιο πρέπει να περιστρέφεται απαλά και συνεχώς μέχρι η κόνις να διαλυθεί πλήρως. Το φιαλίδιο δεν πρέπει να ανακινείται. Μετά την ανασύσταση, η τελική συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος NULIBRY είναι 9,5 mg/5 mL (1,9 mg/mL). Πρέπει να χορηγείται μόνο ο όγκος που αντιστοιχεί στη συνιστώμενη δόση.
4. Το ανασυσταθέν NULIBRY είναι ένα διαυγές και άχρωμο προς ωχροκίτρινο διάλυμα. Το NULIBRY πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για αιωρούμενη σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το NULIBRY δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν υπάρχουν σωματίδια ή εάν το διάλυμα έχει αποχρωματιστεί.
5. Πρέπει να χορηγηθεί η συνολική ανασυσταθείσα δόση.

Εάν το ανασυσταθέν NULIBRY φυλάσσεται στο ψυγείο, αφήστε το να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση με απαλή κύλιση κάθε φιαλιδίου ανάμεσα στα χέρια σας για 3 έως 5 λεπτά (μην ανακινείτε) ή αφήνοντάς το σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά.

Χορήγηση

Το NULIBRY προορίζεται για χορήγηση από επαγγελματία υγείας. Εάν κριθεί κατάλληλο από επαγγελματία υγείας, το NULIBRY μπορεί να χορηγηθεί στο σπίτι από τον φροντιστή του ασθενούς

(βλ. παράγραφο 4.2). Εάν το NULIBRY μπορεί να χορηγηθεί από φροντιστή/ασθενή, ο φροντιστής/ασθενής πρέπει να διαβάσει τις λεπτομερείς οδηγίες για την προετοιμασία, χορήγηση, φύλαξη και απόρριψη του NULIBRY.

Το NULIBRY προορίζεται για IV χρήση μόνο. Το NULIBRY πρέπει να χορηγείται με σωλήνωση χωρίς φθαλικό δι-(2-αιθυλοεξυλο) εστέρα (DEHP) με φίλτρο 0,2 micron. Το NULIBRY δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (επισημαίνεται ότι η ανασύσταση του NULIBRY γίνεται με στείρο ύδωρ για ενέσιμα). Το NULIBRY δεν πρέπει να χορηγείται ως έγχυση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Το NULIBRY χορηγείται μέσω μιας αντλίας σύριγγας με ρυθμό 1,5 mL ανά λεπτό.

Για όγκους δόσεων κάτω των 2 mL μπορεί να απαιτείται η χορήγηση μέσω σύριγγας με αργή IV ώση.

Η χορήγηση του NULIBRY πρέπει να ολοκληρωθεί εντός 4 ωρών από την ανασύσταση.

Απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος και των βοηθητικών εξαρτημάτων

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα, συμπεριλαμβανομένων των υλικών που χρησιμοποιούνται για ανασύσταση και χορήγηση, πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

TMC Pharma (EU) Ltd
7a Durands Court,
45 Parnell Street,
Waterford X91 P381
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1684/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15-09-2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του NULIBRY σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και τυχόν άλλων ζητημάτων που αφορούν το πρόγραμμα, με την εθνική αρμόδια αρχή.

Το εκπαιδευτικό υλικό στοχεύει στην ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί το NULIBRY, όλοι οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το NULIBRY σε οικιακό περιβάλλον λαμβάνουν το ακόλουθο εκπαιδευτικό υλικό που διανέμεται από επαγγελματία υγείας:

- Οδηγίες χρήσης
- Ημερολόγιο εγχύσεων

Οδηγίες χρήσης:

- Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής/φροντιστής πριν προετοιμάσει και χορηγήσει το NULIBRY,
- Οδηγίες σχετικά με το χρονικό διάστημα κατά το οποίο πρέπει να χορηγείται το προϊόν,
- Περιγραφή του αραιωτικού για ανασύσταση,
- Ο χρόνος που απαιτείται για τη χορήγηση μετά την ανασύσταση,
- Οδηγίες βήμα προς βήμα (με οπτικό υλικό για τα περισσότερα βήματα, καθώς και τυπογραφικά στοιχεία και κενό χώρο).

Ημερολόγιο εγχύσεων:

- Θα πρέπει να λειτουργεί επίσης ως εργαλείο επικοινωνίας μεταξύ του ιατρού, του ασθενούς και του φροντιστή για την παρακολούθηση της ασφάλειας και των επιπρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου.
- Το έγγραφο αυτό θα περιέχει στοιχεία τα οποία συμπεριλαμβάνουν
 - αριθμούς επικοινωνίας έκτακτης ανάγκης,
 - τη συνταγογραφημένη δόση και το δοσολογικό σχήμα που παρέχεται από τον θεράποντα ιατρό,
 - καταγραφή της χορήγησης του φαρμάκου από τον φροντιστή, συμπεριλαμβανομένων των ημερομηνιών, των χορηγούμενων δόσεων, των ανεπιθύμητων συμβάντων, καθώς και των σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή και των επιλοκών κατά τη χορήγηση στο οικιακό περιβάλλον.

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το άρθρο 14 (8) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να διασφαλιστεί η επαρκής παρακολούθηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Nulibry στη θεραπεία ασθενών με ανεπάρκεια συμπαράγοντα μολυβδαινίου (MoCD) Τύπου A, ο ΚΑΚ θα πρέπει να παρέχει ετήσιες επικαιροποιήσεις σχετικά με οποιεσδήποτε νέες πληροφορίες που αφορούν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Nulibry.	Ετησίως (με ετήσια επαναξιολόγηση)
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS): Προκειμένου να χαρακτηριστεί περαιτέρω η μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Nulibry, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας προοπτικής μελέτης παρατήρησης ασθενών με ανεπάρκεια συμπαράγοντα μολυβδαινίου (MoCD) Τύπου A οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με Nulibry.	Ετησίως (με ετήσια επαναξιολόγηση)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

NULIBRY 9,5 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
φωσδενοπτερίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει διένυδρη υδροβρωμική φωσδενοπτερίνη που ισοδυναμεί με 9,5 mg φωσδενοπτερίνης. Μετά την ανασύσταση με 5 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα, κάθε mL πυκνού διαλύματος περιέχει διένυδρη υδροβρωμική φωσδενοπτερίνη που ισοδυναμεί με 1,9 mg φωσδενοπτερίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: ασκορβικό οξύ, μαννιτόλη, σακχαρόζη, υδροχλωρικό οξύ, νατρίου υδροξείδιο. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
IV χρήση μετά την ανασύσταση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -25°C έως -10°C

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

TMC Pharma (EU) Ltd

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1684/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille ζητήθηκε.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

NULIBRY 9,5 mg κόνις για ενέσιμο
φωσδενοπτερίνη
IV χρήση μετά από ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
IV χρήση μετά την ανασύσταση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

9,5 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

NULIBRY 9,5 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα. φωσδενοπτερίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για εσάς ή το παιδί σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρουσιάσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το NULIBRY και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το NULIBRY
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το NULIBRY
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το NULIBRY
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το NULIBRY και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το NULIBRY

Το NULIBRY περιέχει τη δραστική ουσία φωσδενοπτερίνη.

Το NULIBRY χορηγείται σε άτομα με τη γενετική νόσο της ανεπάρκειας συμπαράγοντα μολυβδαινίου (MoCD) Τύπου A. Χορηγείται σε ανθρώπους όταν οι γιατροί υποπτεύονται ότι μπορεί να έχουν MoCD Τύπου A. Χρειάζεται να συνεχιστεί εφ' όρου ζωής εάν επιβεβαιωθεί η MoCD Τύπου A με γενετικές εξετάσεις.

Τι είναι η ανεπάρκεια συμπαράγοντα μολυβδαινίου (MoCD) Τύπου A

Η MoCD Τύπου A είναι ένα σπάνιο εγγενές σφάλμα των φυσικών χημικών διεργασιών που απαιτούνται για τη λειτουργία του οργανισμού σας (μεταβολισμός). Τα σημεία αυτής της γενετικής νόσου εμφανίζονται συνήθως λίγο μετά τη γέννηση και περιλαμβάνουν δυσκολία στην πρόσληψη τροφής και επιληπτικές κρίσεις. Άλλα σημεία είναι η μειωμένη επίγνωση ή η αντίδραση προς το περιβάλλον, η αύξηση των ξαφνικών αντιδράσεων σε ένα αιφνίδιο συμβάν και οι αδύναμοι ή δύσκαμπτοι μύες.

Η MoCD τύπου A προκύπτει από ένα σφάλμα στο γονίδιο που ονομάζεται MOCS1. Αυτό εμποδίζει το σώμα να παράγει μια ουσιαστική ουσία που ονομάζεται κυκλική μονοφωσφορική πυρανοπτερίνη. Όταν η ουσία αυτή λείπει, ορισμένες ενώσεις (θειώδη) που σχηματίζονται στο σώμα δεν μπορούν να διασπαστούν. Αυτές οι ενώσεις είναι τοξικές για τον εγκέφαλο και μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά ή να καθυστερήσουν την ανάπτυξη ενός παιδιού.

Πώς δρα το NULIBRY

Το NULIBRY παρέχει την ουσία που λείπει και χρειάζεται ο οργανισμός σας ή ο οργανισμός του παιδιού σας ώστε να διασπά τις επιβλαβείς θειώδεις ενώσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το NULIBRY

Μην χρησιμοποιήσετε το NULIBRY

- σε περίπτωση αλλεργίας δικής σας ή του παιδιού σας στη φωσδενοπτερίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το NULIBRY.

Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν το NULIBRY μπορεί να γίνουν ευαίσθητοι στο άμεσο ηλιακό φως και στο υπεριώδες φως. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φωσδενοπτερίνη, οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση στο ηλιακό φως και να φορούν αντηλιακό, προστατευτικό ρουχισμό και γυαλιά ηλίου όταν εκτίθενται στον ήλιο. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίσετε εξάνθημα, συμπτώματα ερυθρότητας ή φλύκταινες στις περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο, ή εάν εσείς ή το παιδί σας παρουσιάσετε αίσθηση καύσου στο δέρμα.

Λόγω της χρήσης αντηλιακών και ρουχισμού προστασίας από τον ήλιο, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει συμπληρώματα βιταμίνης D, εφόσον απαιτείται.

Άλλα φάρμακα και NULIBRY

Είναι απίθανο το NULIBRY να έχει κάποια επίδραση σε ή να επηρεάζεται από άλλα φάρμακα. Ωστόσο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Το NULIBRY περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το NULIBRY

Πώς χορηγείται το NULIBRY

Το NULIBRY χορηγείται με ένεση σε φλέβα μέσω καθετήρα.

Ένας γιατρός που έχει εμπειρία στην αντιμετώπιση των εγγενών σφαλμάτων του μεταβολισμού θα ξεκινήσει και θα επιβλέπει τη θεραπεία με το NULIBRY.

Το NULIBRY μπορεί να χορηγηθεί στο σπίτι. Πριν το κάνετε αυτό για πρώτη φορά, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας εκπαιδεύσουν για το πώς να προετοιμάσετε το φάρμακο και να χορηγήσετε στον εαυτό σας ή στο παιδί σας μια δόση του NULIBRY.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας. Εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας για το πώς να χρησιμοποιήσετε το NULIBRY.

Πόση ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Η δόση εξαρτάται από την ηλικία και το σωματικό βάρος του παιδιού σας. Θα πρέπει να χορηγείτε τη δόση άπαξ ημερησίως. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση που χρειάζεται να χορηγήσετε.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση NULIBRY από την κανονική

Εάν πιστεύετε ότι σε εσάς ή στο παιδί σας μπορεί να χορηγήθηκε μεγαλύτερη δόση NULIBRY από αυτήν που συνταγογραφήθηκε, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσατε να χορηγήσετε μια δόση του NULIBRY.

Εάν παραλειφθεί μια δόση του NULIBRY, χορηγήστε τη δόση που παραλείφθηκε το συντομότερο δυνατό. Περιμένετε τουλάχιστον 6 ώρες πριν χορηγήσετε την επόμενη δόση.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανιστεί κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ συχνές και σχετίζονται με το τεχνολογικό προϊόν χορήγησης ένεσης (καθετήρα) και όχι με το φάρμακο. Μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:

- Προβλήματα που σχετίζονται με τον καθετήρα, όπως πόνος, εκκρίσεις, ερυθρότητα ή φλεγμονή

Επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα

Εσείς ή το παιδί σας θα έχετε ένα τεχνολογικό προϊόν χορήγησης ένεσης (τεχνολογικό προϊόν τύπου καθετήρα). Χρησιμοποιείται για την ένεση φαρμάκων στο αίμα το δικό σας ή του παιδιού σας. Εσείς ή το παιδί σας μπορεί να παρουσιάσετε επιπλοκές που σχετίζονται με τον καθετήρα. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας για τον τρόπο φροντίδας αυτού του τεχνολογικού προϊόντος πριν από και μετά τη χορήγηση δόσης του NULIBRY.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το NULIBRY

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση του φιαλιδίου μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -25°C έως -10°C .

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φύλαξη του ανασυσταθέντος (αναμεμειγμένου) NULIBRY

Το ανασυσταθέν NULIBRY μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (15°C - 25°C) ή σε ψυγείο (2°C - 8°C) για έως και 4 ώρες συμπεριλαμβανομένου του χρόνου που απαιτείται για τη χορήγηση του NULIBRY.

Εάν το ανασυσταθέν NULIBRY φυλάσσεται στο ψυγείο, αφήστε το να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου [με απαλή κύλιση κάθε φιαλιδίου ανάμεσα στα χέρια σας για 3 έως 5 λεπτά (μη ανακινείτε) ή αφήνοντάς το σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά] πριν από τη χορήγηση του NULIBRY.

- Μη θερμαίνετε.
- Μην καταψύχετε το NULIBRY μετά την ανασύσταση.
- Μην το ανακινείτε.

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι ένα διαυγές και άχρωμο προς ωχροκίτρινο διάλυμα. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή εάν το διάλυμα έχει αποχρωματιστεί.

Μην πετάτε φάρμακα ή υπολείμματα, συμπεριλαμβανομένων των υλικών που χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση και τη χορήγηση, στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το NULIBRY

- Η δραστική ουσία είναι η φωσδενοπτερίνη 9,5 mg. Κάθε φιαλίδιο περιέχει διένυδρη υδροβρωμική φωσδενοπτερίνη που ισοδυναμεί με 9,5 mg φωσδενοπτερίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: ασκορβικό οξύ (E300), μαννιτόλη (E421), σακχαρόζη, υδροχλωρικό οξύ (E507), νατρίου υδροξείδιο (E524) (βλέπε παράγραφο 2 «Το NULIBRY περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του NULIBRY και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το NULIBRY είναι μια λευκή προς ωχροκίτρινη κόνις για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο).

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

TMC Pharma (EU) Ltd
7a Durands Court,
45 Parnell Street,
Waterford X91 P381
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Millmount Healthcare Limited
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέα πληροφορία που θα είναι διαθέσιμη για το φάρμακο αυτό και το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα επικαιροποιείται αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν προορίζονται για την προετοιμασία και χορήγηση του NULIBRY:

Οδηγίες χρήσης για τον τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης του NULIBRY.

Διαβάστε αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ανασύσταση (ανάμειξη) και χορήγηση μιας δόσης του NULIBRY για πρώτη φορά και κάθε φορά που λαμβάνετε μια νέα ποσότητα του NULIBRY. Αυτές οι πληροφορίες δεν αντικαθιστούν τη συζήτηση με τον γιατρό σας σχετικά με την ιατρική πάθηση ή τη θεραπεία του παιδιού σας. Απευθύνεστε πάντα στον γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι.

Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας δείξει τον σωστό τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της συνταγογραφημένης δόσης του NULIBRY για το παιδί σας πριν το κάνετε αυτό για πρώτη φορά.

Το NULIBRY χορηγείται στη φλέβα του παιδιού σας (IV), μέσω ενός τεχνολογικού προϊόντος τύπου καθετήρα που τοποθετείται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Ακολουθείτε πάντα τις συγκεκριμένες οδηγίες που σας έδωσε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν προετοιμάσετε και χορηγήσετε το NULIBRY

- Η δόση του NULIBRY για το παιδί σας βασίζεται στην ηλικία και το σωματικό βάρος του. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα υπολογίσει την ποσότητα του NULIBRY που απαιτείται για κάθε δόση για το παιδί σας. Η ποσότητα του NULIBRY που απαιτείται για κάθε δόση και ο αριθμός των φιαλιδίων που απαιτούνται για την προετοιμασία κάθε δόσης μπορεί να αλλάξουν σε κάθε επίσκεψη στον γιατρό σας. Η δόση θα μετρηθεί ως ο αριθμός των χιλιοστόλιτρων (mL) του διαλύματος που πρέπει να χορηγήσετε.
- Εάν εσείς ή ο φροντιστής του παιδιού σας χορηγείτε το NULIBRY στο σπίτι, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα προτείνει να διατηρείτε ένα ημερολόγιο εγχύσεων που περιλαμβάνει τουλάχιστον:
 - την ημερομηνία κάθε δόσης του NULIBRY
 - τον αριθμό φιαλιδίων που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία κάθε δόσης
 - τον αριθμό παρτίδας από κάθε φιαλίδιο του NULIBRY που χρησιμοποιείται
 - τη συνολική ποσότητα (αριθμό των mL) του NULIBRY που χορηγήθηκε
 - την ώρα έναρξης και ολοκλήρωσης της δόσης
 - ένα μέρος για την καταγραφή των ανεπιθύμητων συμβάντων, των σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή και των επιπλοκών κατά τη χορήγηση

Βεβαιωθείτε ότι διατηρείτε αυτές τις πληροφορίες επικαιροποιημένες όταν αλλάζει η δόση. Προσκομίζετε το ημερολόγιο εγχύσεων σε κάθε επίσκεψη παρακολούθησης στον γιατρό σας. Βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας συμπληρώνει τις ακόλουθες πληροφορίες στο ημερολόγιο εγχύσεών σας:

- τη δόση NULIBRY για το παιδί σας σε χιλιοστόλιτρα (mL)
 - τον αριθμό φιαλιδίων που απαιτούνται για την προετοιμασία κάθε δόσης
- Το NULIBRY διατίθεται ως κόνις σε φιαλίδιο. Η προετοιμασία κάθε φιαλιδίου του NULIBRY πρέπει να γίνεται με 5 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα για να διαλυθεί η κόνις και να δημιουργηθεί ένα διάλυμα πριν από τη χρήση.
Μην προετοιμάζετε το διάλυμα με οτιδήποτε άλλο εκτός από στείρο ύδωρ για ενέσιμα.

Το NULIBRY πρέπει να χορηγείται εντός 4 ωρών μετά την προετοιμασία του διαλύματος.

Μπορείτε να διατηρήσετε το προετοιμασμένο διάλυμα του NULIBRY σε θερμοκρασία δωματίου ή στο ψυγείο για έως και 4 ώρες, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου που απαιτείται για τη χορήγηση της δόσης. Εάν δεν χορηγήσετε την προετοιμασμένη δόση του NULIBRY εντός 4 ωρών, όλο το διάλυμα που έχετε δημιουργήσει πρέπει να απορριφθεί. Δείτε την παράγραφο 5 «Πώς να φυλάσσετε το NULIBRY» του φύλλου οδηγιών χρήσης.

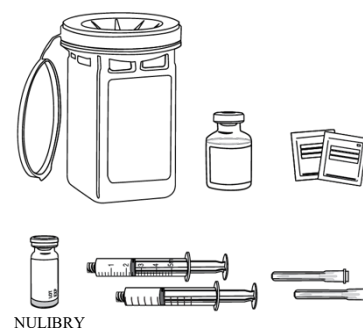
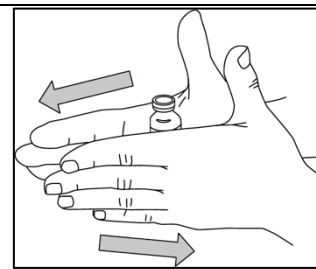
Προετοιμασία για τη χορήγηση του NULIBRY

Βήμα 1: Συγκέντρωση των υλικών

- Χρησιμοποιήστε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια εργασίας.
- Αφαιρέστε από την κατάψυξη τον σωστό αριθμό φιαλιδίων του NULIBRY που απαιτούνται για την προετοιμασία της

συνταγογραφημένης δόσης του παιδιού σας. Μπορεί να χρειαστείτε περισσότερα από 1 φιαλίδια για να προετοιμάσετε τη συνολική ποσότητα που απαιτείται για 1 δόση. Αφήστε τα φιαλίδια του NULIBRY να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου. Αυτό μπορεί να γίνει με την απαλή κύλιση κάθε φιαλιδίου ανάμεσα στα χέρια σας για 3 έως 5 λεπτά όπως φαίνεται στην εικόνα, ή αφήνοντας τα φιαλίδια να παραμείνουν σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά.

- Συγκεντρώστε τα υλικά που απαιτούνται για την προετοιμασία και τη χορήγηση μιας δόσης του NULIBRY:
 - 1 φιαλίδιο στείρου ύδατος για ενέσιμο για κάθε φιαλίδιο του NULIBRY που απαιτείται για 1 δόση.
 - Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στο φιαλίδιο του NULIBRY. Μη χρησιμοποιήσετε το φιαλίδιο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
 - Μη χρησιμοποιήσετε το φιαλίδιο εάν η αποσπώμενη σφράγιση στο φιαλίδιο είναι σπασμένη ή λείπει.
 - 1 αποστειρωμένη σύριγγα των 5 mL για κάθε φιαλίδιο του NULIBRY που απαιτείται για 1 δόση και χρησιμοποιείται για την προετοιμασία του NULIBRY με στείρο ύδωρ για ενέσιμο
 - Μια δεύτερη αποστειρωμένη σύριγγα αρκετά μεγάλη ώστε να χωράει τη συνολική ποσότητα του NULIBRY που απαιτείται για μία δόση. Ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να σας ενημερώσουν για το μέγεθος και τον τύπο της σύριγγας που πρέπει να χρησιμοποιήσετε.
 - αποστειρωμένες βελόνες (συνιστώμενο διαμέτρημα 18 gauge)
 - μαντηλάκια εμποτισμένα με αλκοόλη
 - γάντια, εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας έχει υποδείξει ότι πρέπει να φοράτε γάντια κατά την προετοιμασία και τη χορήγηση του NULIBRY
 - 1 σετ IV χορήγησης χρειάζεται ειδική σωλήνωση [σωλήνωση χωρίς φθαλικό δι-(2-αιθυλοεξυλο) εστέρα (DEHP) με φίλτρο 0,2 micron]
 - 1 αντλία έγχυσης που χρησιμοποιείται για τη χορήγηση της δόσης του NULIBRY σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας
 - άλλα υλικά, εάν συνιστώνται από τον γιατρό σας για τη σωστή φροντίδα του τεχνολογικού προϊόντος τύπου IV καθετήρα του παιδιού σας πριν και μετά από τη χορήγηση μιας δόσης του NULIBRY
 - Οποιαδήποτε άλλα υλικά παρέχονται από τον φαρμακοποιό σας για την απόρριψη φαρμάκων που δεν χρησιμοποιείτε πλέον. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.



Βήμα 2: Πλύσιμο των χεριών σας

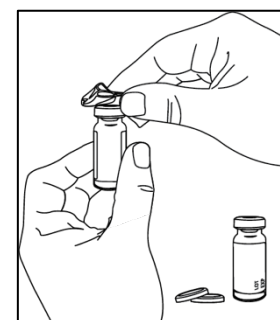
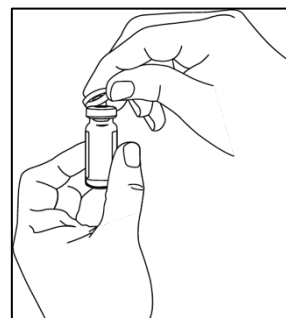
- Πλύνετε καλά τα χέρια σας με νερό και σαπούνι. Χρησιμοποιήστε μια καθαρή πετσέτα για να στεγνώσετε τα χέρια σας ή αφήστε τα να στεγνώσουν στον αέρα.
- Εάν σας έχουν πει να φοράτε γάντια για να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε το NULIBRY, φορέστε τα τώρα.

Βήμα 3: Προετοιμασία των φιαλιδίων

- Αφαιρέστε το αποσπώμενο καπάκι από κάθε φιαλίδιο στείρου ύδατος για ενέσιμο που απαιτείται.

- Καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης κάθε φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη και αφήστε το να στεγνώσει στον αέρα. Μη φυσάτε το πώμα εισχώρησης για να το στεγνώσετε πιο γρήγορα.

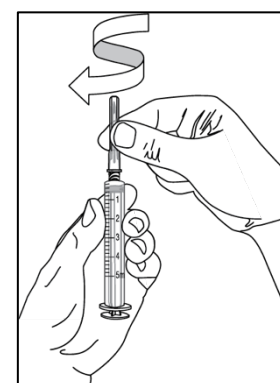
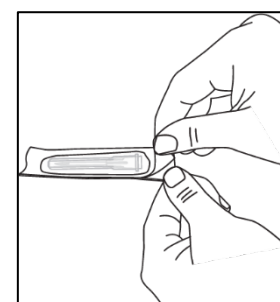
Σημείωση: Εάν αγγίξετε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου, θα χρειαστεί να το καθαρίσετε ξανά με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη.



Βήμα 4: Προετοιμασία της σύριγγας που χρησιμοποιείται για την αναρρόφηση του στείρου ύδατος για ενέσιμο

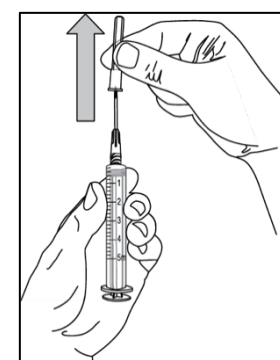
- Ανοίξτε το περιτύλιγμα που περιέχει μία βελόνα. **Μην** αφαιρέσετε ακόμα το κάλυμμα της βελόνας.

- Ανοίξτε το περιτύλιγμα που περιέχει μια σύριγγα των 5 mL. Συνδέστε τη βελόνα στο άκρο της σύριγγας βιδώνοντάς την και περιστρέφοντάς την προς την κατεύθυνση του βέλους, όπως φαίνεται στην εικόνα. Η βελόνα και η σύριγγά σας μπορεί να έχουν διαφορετική εμφάνιση από αυτές που φαίνονται στην εικόνα.

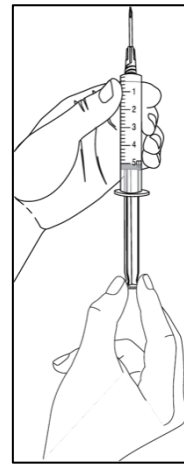


Βήμα 5: Πλήρωση της σύριγγας με στείρο ύδωρ για ενέσιμο

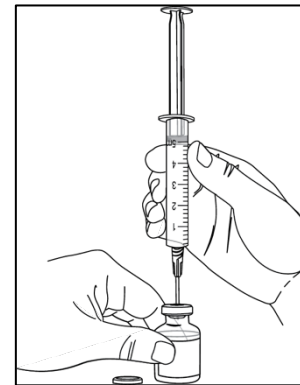
- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας τραβώντας το ευθεία προς τα έξω. **Μην** αγγίζετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.



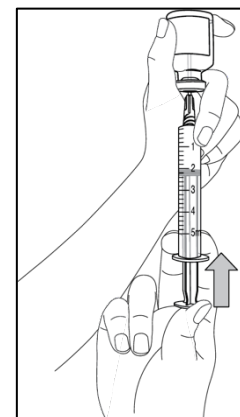
- Κρατήστε το σώμα της σύριγγας με το ένα χέρι. Χρησιμοποιήστε το άλλο σας χέρι για να τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο της σύριγγας μέχρι το επάνω μέρος του εμβόλου να φτάσει στη γραμμή των 5 mL στη σύριγγα.



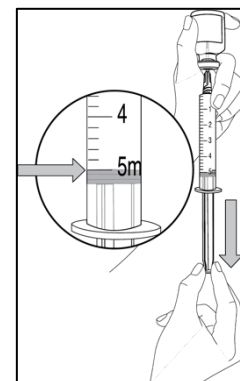
- Κρατήστε σταθερά το φιαλίδιο με το στείρο ύδωρ για ενέσιμο στην επιφάνεια εργασίας σας και εισαγάγετε τη βελόνα στο κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου.



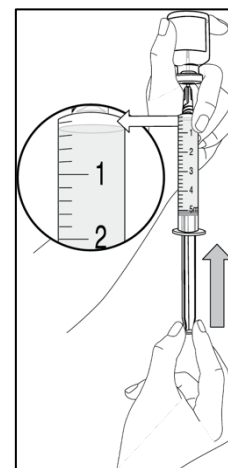
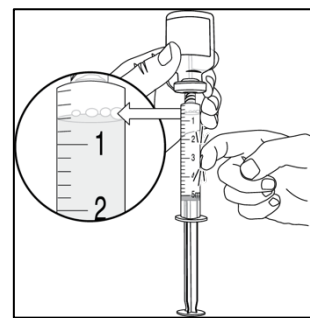
- Αναποδογυρίστε αργά το φιαλίδιο. Ελέγξτε ότι το άκρο της βελόνας δεν βρίσκεται μέσα στο ύδωρ. Στη συνέχεια, πιέστε προς τα πάνω το έμβολο για να ωθήσετε όλον τον αέρα από τη σύριγγα μέσα στο φιαλίδιο.



- Στη συνέχεια, μετακινήστε τη βελόνα έτσι ώστε το άκρο της να βρίσκεται μέσα στο ύδωρ. Τραβήξτε αργά προς τα κάτω το έμβολο της σύριγγας για να γεμίσετε τη σύριγγα με 5 mL στείρου ύδατος για ενέσιμο.



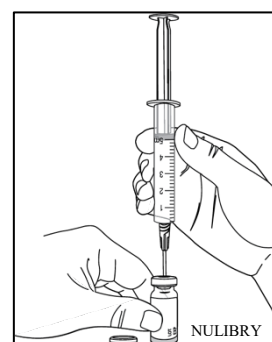
- Χτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα με τα δάκτυλά σας μέχρις ότου τυχόν φυσαλίδες αέρα ανέβουν στο επάνω μέρος της σύριγγας και στη συνέχεια πιέστε απαλά το έμβολο προς τα πάνω για να ωθήσετε τον αέρα έξω από τη σύριγγα.



- Αφού αφαιρέσετε τις φυσαλίδες αέρα, ελέγξτε τη σύριγγα για να βεβαιωθείτε ότι 5 mL διαλύματος βρίσκονται στη σύριγγα πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο. Συνεχίστε την αναρρόφηση του υγρού έως ότου φτάσετε στα 5 mL. Μη χρησιμοποιείτε μικρότερη ποσότητα.

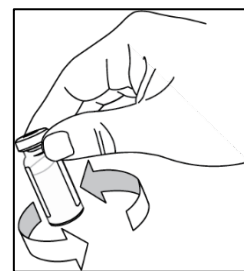
Βήμα 6: Ανασύσταση του NULIBRY

- Αφαιρέστε το αποσπώμενο καπάκι από το φιαλίδιο του NULIBRY.
- Σκουπίστε το ελαστικό πόμα εισχώρησης στο φιαλίδιο του NULIBRY με ένα καινούργιο μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη.
- Κρατήστε σταθερά το φιαλίδιο του NULIBRY στην επιφάνεια εργασίας σας. Πάρτε τη σύριγγα με το στείρο ύδωρ για ενέσιμο και εισαγάγετε αργά τη βελόνα στο κέντρο του πόματος εισχώρησης του φιαλιδίου.



- Πιέστε αργά προς τα κάτω το έμβολο μέχρι τέρμα για να ωθήσετε το στείρο ύδωρ για ενέσιμο μέσα στο φιαλίδιο. Μετά αφαιρέστε προσεκτικά τη βελόνα από το φιαλίδιο. Πετάξτε αμέσως τη χρησιμοποιημένη βελόνα και τη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες του φαρμακοποιού σας, έτσι ώστε να μην μπορεί να τραυματιστεί κανείς. **Μην** προσπαθήσετε να επανατοποθετήσετε το κάλυμμα στη βελόνα. Δείτε την παράγραφο 5 «**Πώς να φυλάσσετε το NULIBRY**»

- Περιστρέψτε απαλά και συνεχώς το φιαλίδιο μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις. **Μην** ανακινείτε το φιαλίδιο.



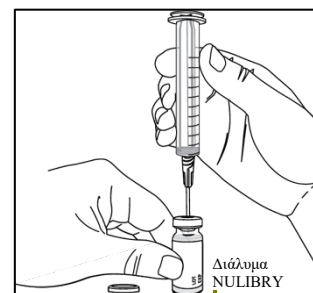
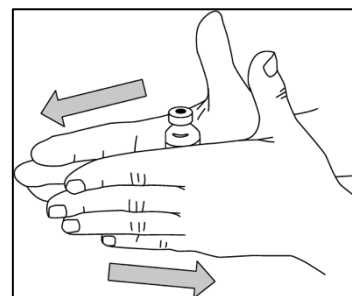
- **Επαναλάβετε τα βήματα 4 έως 6 εάν απαιτούνται περισσότερα από 1 φιαλίδια του NULIBRY για να προετοιμάσετε τη συνταγογραφημένη δόση του NULIBRY για το παιδί σας.**
- **Χρησιμοποιείτε νέα σύριγγα των 5 mL και νέα βελόνα για κάθε φιαλίδιο του NULIBRY.**

Σημείωση: Όταν προετοιμαστεί, το διάλυμα του NULIBRY θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο προς ωχροκίτρινο.

- **Μη** χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν είναι αποχρωματισμένο ή θολό ή εάν περιέχει σωματίδια. Εάν το διάλυμα είναι αποχρωματισμένο ή θολό ή περιέχει σωματίδια:
 - **Μην** πετάξετε το φιαλίδιο γιατί ο φαρμακοποιός μπορεί να σας ζητήσει να το επιστρέψετε.
 - Ενημερώστε τον φαρμακοποιό σας και ζητήστε ένα φιαλίδιο αντικατάστασης.

Βήμα 7: Προετοιμασία μιας σύριγγας με τη συνταγογραφημένη δόση του NULIBRY

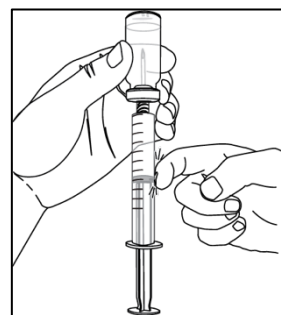
- Εάν φυλάζατε το προετοιμασμένο διάλυμα του NULIBRY στο ψυγείο, αφαιρέστε τα φιαλίδια του προετοιμασμένου διαλύματος του NULIBRY από το ψυγείο και αφήστε τα να αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου. Αυτό μπορεί να γίνει με την απαλή κύλιση κάθε φιαλιδίου ανάμεσα στα χέρια σας για 3 έως 5 λεπτά όπως φαίνεται στην εικόνα (μην ανακινείτε), ή αφήνοντας τα φιαλίδια να παραμείνουν σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 30 λεπτά.
- Ανοίξτε το περιτύλιγμα που περιέχει μια νέα αποστειρωμένη βελόνα. **Μην** αφαιρέσετε ακόμα το κάλυμμα της βελόνας.
- Ανοίξτε το περιτύλιγμα που περιέχει μία αποστειρωμένη σύριγγα μίας χρήσης, η οποία είναι αρκετά μεγάλη ώστε να χωράει τον συνολικό όγκο του NULIBRY που απαιτείται για μία δόση. Συνδέστε τη βελόνα στο άκρο της σύριγγας με κίνηση βιδώματος. **Μην** αφαιρέσετε ακόμα το κάλυμμα της βελόνας.
- Σκουπίστε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου κάθε προετοιμασμένου φιαλιδίου του NULIBRY με ένα νέο μαντηλάκι εμποτισμένο με αλκοόλη.
- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας τραβώντας το ευθεία προς τα έξω. **Μην** αγγίζετε τη βελόνα και μην αφήσετε τη βελόνα να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.
- Κρατήστε τη σύριγγα με το ένα χέρι. Εισαγάγετε τη βελόνα στο κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του NULIBRY και, στη συνέχεια, αναποδογυρίστε αργά το φιαλίδιο.



- Στη συνέχεια, μετακινήστε τη βελόνα έτσι ώστε το άκρο της να βρίσκεται μέσα στο διάλυμα του NULIBRY. Τραβήξτε

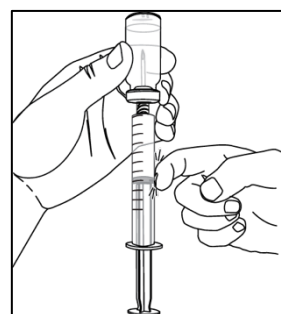
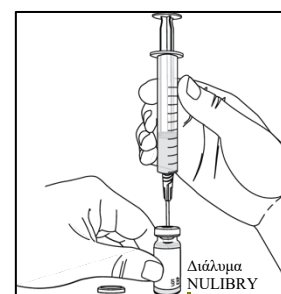
αργά το έμβολο της σύριγγας προς τα πίσω για να γεμίσετε τη σύριγγα με την ποσότητα του διαλύματος του NULIBRY σε mL για τη συνταγογραφημένη δόση του παιδιού σας.

- Αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα. Χτυπήστε ελαφρά τον κύλινδρο της σύριγγας έτσι ώστε τυχόν φυσαλίδες να ανέβουν στο πάνω μέρος του φιαλιδίου. Πιέστε προς τα πάνω το έμβολο για να ωθήσετε τυχόν φυσαλίδες αέρα πίσω στο φιαλίδιο. Ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι έχει αναρροφηθεί η σωστή ποσότητα διαλύματος του NULIBRY μέσα στη σύριγγα. Εάν απαιτείται, τραβήξτε ελαφρά προς τα κάτω το έμβολο μέχρι να περιέχεται στη σύριγγα η συνταγογραφημένη ποσότητα του διαλύματος του NULIBRY.

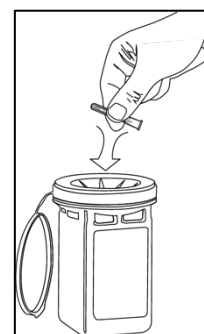
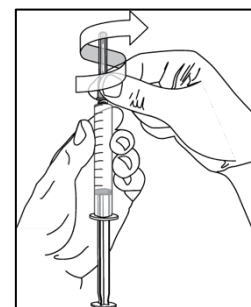
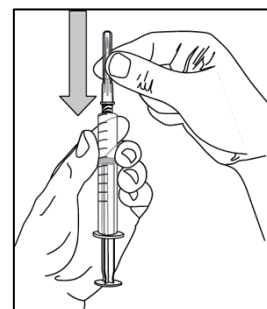
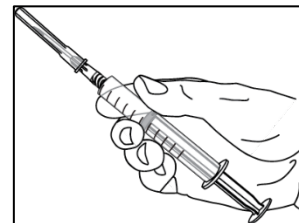
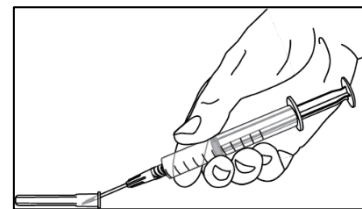


Ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα εάν απαιτούνται περισσότερα από 1 φιαλίδια του NULIBRY για να συμπληρώσετε τη συνολική ποσότητα διαλύματος που απαιτείται για 1 ημερήσια δόση.

- Αφαιρέστε τη βελόνα και τη σύριγγα από το πρώτο φιαλίδιο του NULIBRY. Κρατήστε τη σύριγγα με το ένα χέρι. Εισαγάγετε τη βελόνα στο κέντρο του επόμενου πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του NULIBRY και, στη συνέχεια, αναποδογυρίστε αργά το φιαλίδιο.
- Στη συνέχεια, μετακινήστε τη βελόνα έτσι ώστε το άκρο της να βρίσκεται μέσα στο διάλυμα του NULIBRY. Τραβήξτε αργά το έμβολο της σύριγγας προς τα πίσω για να γεμίσετε τη σύριγγα με την ποσότητα του διαλύματος του NULIBRY σε mL για τη συνταγογραφημένη δόση του παιδιού σας.
- Αφαιρέστε τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα. Χτυπήστε ελαφρά τον κύλινδρο της σύριγγας έτσι ώστε τυχόν φυσαλίδες να ανέβουν στο πάνω μέρος του φιαλιδίου. Πιέστε προς τα πάνω το έμβολο για να ωθήσετε τυχόν φυσαλίδες αέρα πίσω στο φιαλίδιο. Στη συνέχεια, ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι έχει αναρροφηθεί η συνταγογραφημένη ποσότητα διαλύματος του NULIBRY μέσα στη σύριγγα. Εάν απαιτείται, τραβήξτε ελαφρά προς τα κάτω το έμβολο μέχρι να περιέχεται στη σύριγγα η συνολική συνταγογραφημένη ποσότητα του διαλύματος του NULIBRY.
- Επαναλάβετε αυτό το βήμα εάν απαιτούνται επιπλέον φιαλίδια του NULIBRY για να συμπληρώσετε τη δόση του παιδιού σας.
- Όταν αφαιρεθεί η βελόνα από το τελευταίο φιαλίδιο του NULIBRY, όλη η προετοιμασμένη δόση του NULIBRY περιέχεται σε 1 σύριγγα.



- Επανατοποθετήστε το κάλυμμα της βελόνας πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από τη σύριγγα, τοποθετώντας το κάλυμμα σε μια επίπεδη επιφάνεια και σύροντας τη βελόνα μέσα στο κάλυμμα, όπως φαίνεται στην εικόνα. Με το ένα χέρι, κρατήστε τη σύριγγα και χρησιμοποιήστε τη βελόνα για να «μαζέψετε» το κάλυμμα. Μόλις το κάλυμμα τοποθετηθεί στη βελόνα, χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να ασφαλίσετε το κάλυμμα στον ομφαλό της βελόνας.



- Αφαιρέστε την καλυμμένη βελόνα από το άκρο της σύριγγας με κίνηση βιδώματος προς την κατεύθυνση του βέλους, όπως φαίνεται στην εικόνα.
Μην αγγίζετε το άκρο της σύριγγας μετά την αφαίρεση της βελόνας.

- Απορρίψτε σωστά τη βελόνα. Δείτε την παράγραφο 5 «**Πώς να φυλάσσετε το NULIBRY**»

- Απορρίψτε το (τα) χρησιμοποιημένο(α) φιαλίδιο(α) του NULIBRY μετά τη χρήση, ακόμη και εάν έχει μείνει φάρμακο στο φιαλίδιο, σύμφωνα με τις οδηγίες του φαρμακοποιού σας. Μην τα πετάτε μαζί με τα οικιακά απορρίμματα.
- Η δόση του NULIBRY είναι πλέον έτοιμη για να χορηγηθεί στο παιδί σας.

Βήμα 8: Χορήγηση μιας δόσης του NULIBRY

- Το NULIBRY χορηγείται στη φλέβα του παιδιού σας (IV) μέσω ενός τεχνολογικού προϊόντος τύπου καθετήρα που τοποθετείται από τον γιατρό σας.
- Όταν το NULIBRY χορηγείται μέσω αντλίας έγχυσης, πραγματοποιείτε έγχυση του NULIBRY με ρυθμό 1,5 mL ανά λεπτό.

- Εάν η ποσότητα (όγκος) σε mL για τη συνταγογραφημένη δόση του NULIBRY για το παιδί σας είναι μικρότερη από 2 mL, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να χορηγήσετε το NULIBRY με αργή ένεση χρησιμοποιώντας μια σύριγγα. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας για τον τρόπο χορήγησης της δόσης του NULIBRY στο παιδί σας με αργή ένεση.
- **Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας για τη σωστή φροντίδα του τεχνολογικού προϊόντος τύπου καθετήρα IV προσπέλασης του παιδιού σας πριν και μετά από τη χορήγηση μιας δόσης του NULIBRY.**

Βήμα 9: Καταγραφή της ένεσης

Μετά τη χορήγηση κάθε δόσης του NULIBRY, καταγράφετε τις πληροφορίες σχετικά με τη δόση σε ένα ημερολόγιο εγχύσεων. Δείτε την παράγραφο αυτών των οδηγιών χρήσης που ονομάζεται «**Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν προετοιμάσετε και χορηγήσετε το NULIBRY**».

Βήμα 10: Απόρριψη

Μετά την ένεση, πετάξτε με ασφάλεια όλο το μη χρησιμοποιημένο διάλυμα του NULIBRY, τη σύριγγα με το σετ ένεσης, το φιαλίδιο και άλλα υπολείμματα, σύμφωνα με τις οδηγίες του φαρμακοποιού σας.

Μην τα πετάτε μαζί με τα οικιακά απορρίμματα. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.