

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Oxlumio 94,5 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει νατριούχο lumasiran ισοδύναμο με 189 mg lumasiran.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 94,5 mg lumasiran στα 0,5 ml.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα (pH περίπου 7, ωσμωμοριακότητα 240 έως 360 mOsm/kg).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Oxlumio ενδείκνυται για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς υπεροξαλουρίας 1 (PH1) σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρό έμπειρο στη διαχείριση της υπεροξαλουρίας.

Δοσολογία

Το Oxlumio χορηγείται με υποδόρια ένεση.

Η συνιστώμενη δόση του Oxlumio αποτελείται από δόσεις φόρτισης χορηγούμενες μία φορά κάθε μήνα για 3 δόσεις, ακολουθούμενες από δόσεις συντήρησης ξεκινώντας έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1. Η χορήγηση της δόσης βασίζεται στο σωματικό βάρος.

Η δόση για τον ασθενή (σε mg) και ο όγκος (σε ml) θα πρέπει να υπολογίζονται ως εξής:

Σωματικό βάρος ασθενούς (kg) × δόση (mg/kg) = συνολική ποσότητα (mg) του φαρμακευτικού προϊόντος που πρέπει να χορηγηθεί.

Συνολική ποσότητα (mg) διηρημένη ανά συγκέντρωση (189 mg/ml) = συνολικός όγκος του φαρμακευτικού προϊόντος (ml) που πρέπει να ενεθεί.

Πίνακας 1: Δοσολογικό σχήμα του Oxlumo με βάση το σωματικό βάρος

Σωματικό βάρος	Δόση φόρτισης	Δόση συντήρησης (με έναρξη έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης)
κάτω από 10 kg	6 mg/kg μία φορά τον μήνα για 3 δόσεις	3 mg/kg μία φορά τον μήνα, με έναρξη έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης
10 kg έως κάτω από 20 kg	6 mg/kg μία φορά τον μήνα για 3 δόσεις	6 mg/kg μία φορά κάθε 3 μήνες (τριμηνιαίως), με έναρξη έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης
20 kg και πάνω	3 mg/kg μία φορά τον μήνα για 3 δόσεις	3 mg/kg μία φορά κάθε 3 μήνες (τριμηνιαίως), με έναρξη έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης

Ασθενείς υπό αιμοκάθαρση

Χορηγείτε το Oxlumo μετά την αιμοκάθαρση, εάν χορηγείται κατά τις ημέρες αιμοκάθαρσης.

Παράλειψη δόσης

Εάν καθυστερήσει ή παραλειφθεί μια δόση, η θεραπεία θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Η μηνιαία ή τριμηνιαία χορήγηση δόσης που συνταγογραφήθηκε θα πρέπει να συνεχίζεται από την πιο πρόσφατη δόση που χορηγήθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Oxlumo δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με παροδική αύξηση της ολικής χολερυθρίνης (ολική χολερυθρίνη > 1 έως $1,5 \times \text{ΑΦΟ}$) (βλ. παράγραφο 5.2). Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με μέτριας ή σοβαρής μορφής ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης $[\text{eGFR}] < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (ESRD), ή σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Υπάρχουν διαθέσιμα περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με ESRD και υπό αιμοκάθαρση, και αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε ασθενείς ηλικίας κάτω του 1 έτους, υπάρχουν διαθέσιμα περιορισμένα δεδομένα. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Μόνο για υποδόρια χρήση.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν παρέχεται ως διάλυμα έτοιμο προς χρήση σε φιαλίδιο μίας χρήσης.

- Ο απαιτούμενος όγκος του Oxlumo θα πρέπει να υπολογίζεται βάσει της συνιστώμενης δόσης ανάλογα με το βάρος, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.
- Αν η δόση είναι μεγαλύτερη από 0,5 ml (94,5 mg), θα χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια.

- Ο μέγιστος αποδεκτός όγκος μιας εφάπαξ ένεσης είναι 1,5 ml. Οι δόσεις στις οποίες απαιτούνται περισσότερα από 1,5 ml θα πρέπει να χορηγούνται ως πολλές ενέσεις (η συνολική δόση θα είναι διηρημένη ισομερώς μεταξύ των συρίγγων, με κάθε ένεση να περιέχει περίπου τον ίδιο όγκο) για να ελαχιστοποιηθεί το ενδεχόμενο ενόχλησης της θέσης της ένεσης λόγω του όγκου της ένεσης.
- Το να έλθει το φαρμακευτικό προϊόν στο άκρο της βελόνας προτού εισαχθεί η βελόνα στον υποδόριο χώρο θα πρέπει να αποφεύγεται.
- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να εγχέεται υποδόρια στην κοιλιά, στους βραχίονες ή στους μηρούς.
- Για τις επακόλουθες ενέσεις ή δόσεις, συνιστάται η εναλλαγή αυτών των σημείων ένεσης.
- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ουλώδη ιστό ή σε ερυθρές, φλεγμαίνουσες ή οιδηματώδεις περιοχές.

Το Oxlumo θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας.

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

Για οδηγίες χρήσης, βλ. τις πληροφορίες που προορίζονται μόνο για επαγγελματίες υγείας, στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Σοβαρή 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

Νεφρική δυσλειτουργία σοβαρής μορφής ή τελικού σταδίου

Η θεραπεία με lumasiran αυξάνει τα επίπεδα του γλυκολικού στο πλάσμα, κάτι που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μεταβολικής οξέωσης ή επιδείνωσης προϋπάρχουσας μεταβολικής οξέωσης σε ασθενείς με νεφρική νόσο σοβαρής μορφής ή τελικού σταδίου. Συνεπώς, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα μεταβολικής οξέωσης.

Ηπατική δυσλειτουργία μέτριας ή σοβαρής μορφής

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία μέτριας ή σοβαρής μορφής υπάρχει ενδεχόμενο μείωσης της αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, θα πρέπει να παρακολουθείται η αποτελεσματικότητα σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (βλ. παράγραφο 5.2).

Ταυτόχρονη χρήση με πυριδοξίνη

Η ταυτόχρονη χρήση με πυριδοξίνη δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοδυναμική ή τη φαρμακοκινητική του lumasiran.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του lumasiran σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η χρήση του Oxlumio θα μπορούσε να αποφασιστεί κατά τη διάρκεια της κύησης λαμβάνοντας υπόψη το αναμενόμενο όφελος για την υγεία της γυναίκας και τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το lumasiran/οι μεταβολίτες απεκκρίνεται/απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το Oxlumio, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του lumasiran στην ανθρώπινη γονιμότητα. Καμία επίδραση δεν έχει ανιχνευθεί στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών σε μελέτες σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η αντίδραση της θέσης ένεσης (35%) και το κοιλιακό άλγος (16%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Παρακάτω παρατίθενται σε πίνακα οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ελήφθησαν από κλινικές μελέτες και αυθόρμητες αναφορές και σχετίζονται με το lumasiran. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κωδικοποιούνται ως προτιμώμενοι όροι (PT) ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) σύμφωνα με το MedDRA και παρουσιάζονται με βάση τη συχνότητα εμφάνισης. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών εκφράζεται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες: 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 ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία ^α	Μη γνωστής συχνότητας
Γαστρεντερικές διαταραχές	Κοιλιακό άλγος ^β	Πολύ συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντίδραση της θέσης ένεσης ^γ	Πολύ συχνές

^α Ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

^β Περιλαμβάνει κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, δυσφορία στην κοιλιακή χώρα και ευαισθησία στην κοιλιακή χώρα.

^γ Περιλαμβάνει αντίδραση της θέσης ένεσης, ερύθημα της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, κνησμό της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, δυσφορία στη θέση ένεσης, αποχρωματισμό της θέσης ένεσης, μάζα της θέσης ένεσης, σκλήρυνση της θέσης ένεσης, εξάνθημα της θέσης ένεσης, μωλωπισμό της θέσης ένεσης, αιμάτωμα της θέσης ένεσης και απολέπιση της θέσης ένεσης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες και σε κλινικές μελέτες ανοικτής επισήμανσης, οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν σε 34 από 98 ασθενείς (34,7%). Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα ήταν ερύθημα, οίδημα, άλγος, αιμάτωμα, κνησμός και αποχρωματισμός. Η πλειονότητα των αντιδράσεων στη θέση ένεσης άρχισαν την ημέρα της χορήγησης, με < 2% των αντιδράσεων της θέσης ένεσης να εμφανίζονται 5 ή περισσότερες ημέρες μετά τη χορήγηση. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν γενικώς ήπιες, υποχώρησαν εντός δύο ημερών και δεν κατέληξαν σε διακοπή ή τερματισμό της θεραπείας.

Κοιλιακό άλγος

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, κοιλιακό άλγος αναφέρθηκε σε 1 από τους 13 ασθενείς (7,7%) που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο και σε 4 από τους 26 ασθενείς (15,4%) που έλαβαν θεραπεία με lumasiran. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες και στις κλινικές μελέτες ανοικτής επισήμανσης, 16 από τους 98 ασθενείς (16,3%) ανέφεραν κοιλιακό άλγος, το οποίο περιλάμβανε άλγος άνω ή κάτω κοιλιακής χώρας, δυσφορία στην κοιλιακή χώρα ή ευαισθησία στην κοιλιακή χώρα. Τα περισσότερα από τα συμβάντα ήταν ήπια, παροδικά και υποχώρησαν χωρίς θεραπεία. Κανένα δεν προκάλεσε διακοπή της θεραπείας.

Μακροχρόνια ασφάλεια

Το προφίλ ασφάλειας του lumasiran στις περιόδους επέκτασης ανοικτής επισήμανσης των μελετών ILLUMINATE-A και ILLUMINATE-B (διάμεση διάρκεια θεραπείας 55 μηνών και 55,5 μηνών, αντίστοιχα) ήταν συνεπές με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του lumasiran.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας του lumasiran ήταν παρόμοιο σε παιδιατρικούς (ηλικίας 4 μηνών έως 17 ετών) και ενήλικες ασθενείς με PH1.

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

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται ο ασθενής να υποβάλλεται σε παρακολούθηση, όπως ενδείκνυται ιατρικά, για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διάφορα προϊόντα πεπτικής οδού και μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX18

Μηχανισμός δράσης

Το lumasiran είναι ένα μικρό παρεμβαλλόμενο ριβονουκλεϊκό οξύ διπλής έλικας (siRNA), το οποίο μειώνει τα επίπεδα του ενζύμου γλυκολική οξειδάση (GO), στοχεύοντας στο γονίδιο του αγγελιοφόρου ριβονουκλεϊκού οξέος (mRNA) για την υδροξυοξική οξειδάση 1 (HGO1) στα ηπατοκύτταρα, μέσω παρεμβολής στο RNA. Τα μειωμένα επίπεδα του ενζύμου GO μειώνουν την ποσότητα του διαθέσιμου γλυοξυλικού οξέος, ενός υποστρώματος για την παραγωγή του οξαλικού οξέος. Αυτό οδηγεί σε μείωση των επιπέδων του οξαλικού οξέος στα ούρα και στο πλάσμα, τα οποία αποτελούν τις υποκείμενες αιτίες των εκδηλώσεων της νόσου σε ασθενείς με PH1. Καθώς το ένζυμο GO βρίσκεται αντίθετα από τη ροή του ελαττωματικού ενζύμου αμινοτρανσφεράση αλανίνης:γλυοξυλικού οξέος (AGT) το οποίο προκαλεί την PH1, ο μηχανισμός δράσης του lumasiran δεν εξαρτάται από την υποκείμενη μετάλλαξη του γονιδίου AGXT.

Ανοσογονικότητα

Σε ασθενείς με PH1 και σε υγιείς εθελοντές οι οποίοι έλαβαν δόσεις του Oxlumio σε κλινικές μελέτες, ανιχνεύθηκαν αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) (7 από τα 120 άτομα [5,8%] είχαν θετική εξέταση για ADA). Οι τίτλοι των ADA ήταν χαμηλοί και σε γενικές γραμμές παροδικοί, ενώ δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία επίδρασης των ADA στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια. Ωστόσο, τα δεδομένα παραμένουν περιορισμένα.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του lumasiran μελετήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με PH1 (ILLUMINATE-A), σε μια κλινική μελέτη μονού σκέλους σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών με PH1 (ILLUMINATE-B) και σε μια κλινική μελέτη μονού σκέλους σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς με PH1 οι οποίοι έχουν προχωρημένη νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανομένων ασθενών υπό αιμοκάθαρση (ILLUMINATE-C).

ILLUMINATE-A

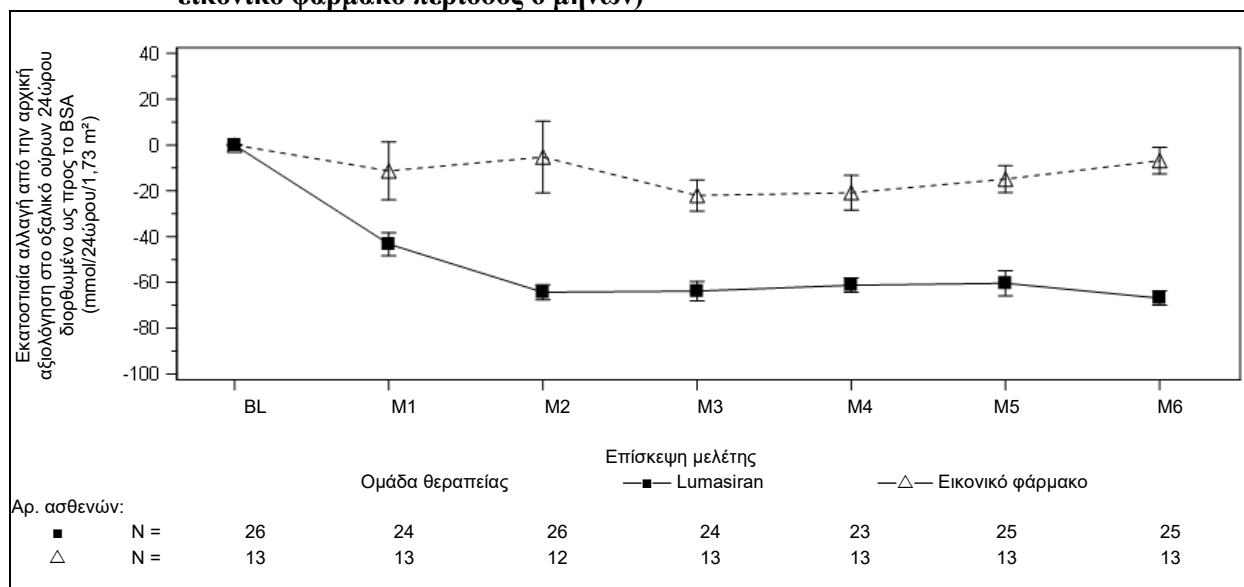
Συνολικά 39 ασθενείς με PH1 τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1, ώστε να λάβουν υποδόριες δόσεις lumasiran ή εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια της περιόδου 6 μηνών διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο θεραπείας. Εγγράφηκαν ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με $eGFR \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, οι οποίοι έλαβαν 3 δόσεις φόρτισης 3 mg/kg lumasiran ή εικονικού φαρμάκου χορηγούμενου μία φορά το μήνα, ακολουθούμενες από τριμηνιαίες δόσεις συντήρησης 3 mg/kg lumasiran ή εικονικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.2). Μετά την περίοδο 6 μηνών διπλά τυφλής θεραπείας, οι ασθενείς, περιλαμβανομένων και αυτών που αρχικά εκχωρήθηκαν σε εικονικό φάρμακο, εισήλθαν σε μια περίοδο επέκτασης με τη χορήγηση lumasiran για έως 54 μήνες. Η συνολική έκθεση στο lumasiran ήταν 165,7 ασθενοέτη.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου 6 μηνών διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο θεραπείας, 26 ασθενείς έλαβαν lumasiran και 13 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η διάμεση ηλικία των

ασθενών κατά την πρώτη δόση ήταν 14,9 έτη (εύρος 6,1 έως 61 ετών). Ποσοστό 66,7% των ασθενών ήταν άνδρες και 76,9% ήταν λευκοί. Η διάμεση απέκκριση οξαλικού στα ούρα 24-ώρου, διορθωμένη ως προς το εμβαδόν επιφάνειας σώματος (BSA) κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 1,72 mmol/24ώρου/1,73 m², η διάμεση αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 0,21 mmol/mmol και η διάμεση τιμή επιπέδου οξαλικού στο πλάσμα κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 13,1 μmol/l. Συνολικά, 33,3% των ασθενών είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73 m²), 48,7% είχαν ήπια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 60 έως < 90 ml/min/1,73 m²) και 18% είχαν μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 30 έως < 60 ml/min/1,73 m²). Από τους ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη, 84,6% ανέφεραν ιστορικό συμπτωματικών συμβάντων νεφρολιθίας και 53,8% ανέφεραν ιστορικό νεφρασβέστωσης κατά την αρχική αξιολόγηση. Τα σκέλη θεραπείας ήταν ισορροπημένα κατά την αρχική αξιολόγηση ως προς την ηλικία, το επίπεδο του οξαλικού ούρων και τον eGFR.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η εκατοστιαία μείωση από την αρχική αξιολόγηση στην απέκκριση του οξαλικού στα ούρα 24-ώρου, διορθωμένη ως προς το BSA και μεσοτιμημένη για τους μήνες 3 έως 6. Το lumasiran σχετίζονταν με στατιστικά σημαντική μείωση στην απέκκριση του οξαλικού στα ούρα 24ώρου, διορθωμένη ως προς το BSA σε τιμή 65,4%, σε σύγκριση με 11,8% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, αντιπροσωπεύοντας μια διαφορά 53,5% (95% CI: 44,8, 62,3, $p < 0,0001$). Σε συμφωνία με το κύριο καταληκτικό σημείο, παρατηρήθηκε μια μείωση της τάξης 60,5% κατά τον μήνα 6 στην αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων στο σκέλος lumasiran σε σύγκριση με αύξηση 8,5% στο σκέλος εικονικού φαρμάκου. Ακόμα, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με lumasiran είχαν ταχεία και παρατεταμένη μείωση στο οξαλικό ούρων 24ώρου, διορθωμένο ως προς το BSA, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1: ILLUMINATE-A: Εκατοστιαία αλλαγή από την αρχική αξιολόγηση στο οξαλικό ούρων 24ώρου, διορθωμένο ως προς το BSA, ανά μήνα (διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδος 6 μηνών)



Συντμήσεις: BL=αρχική αξιολόγηση, BSA=εμβαδόν επιφάνειας σώματος, M=μήνας, SEM=τυπικό σφάλμα μέσης τιμής.

Τα αποτελέσματα σχεδιάζονται ως μέση τιμή ($\pm$ SEM) της εκατοστιαίας αλλαγής από την αρχική αξιολόγηση.

Κατά τον μήνα 6, μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με lumasiran πέτυχε φυσιολογικά ή σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα οξαλικού στα ούρα 24-ώρου διορθωμένου ως προς το BSA ($\leq 1,5 \times \text{ΑΦΟ}$), σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: ILLUMINATE-A: Αποτελέσματα δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου κατά τη διάρκεια της περιόδου 6 μηνών διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο θεραπείας

Καταληκτικά σημεία	Lumasiran (N=26)	Εικονικό φάρμακο (N=13)	Διαφορά στη θεραπεία (95% CI)	τιμή-p
Ποσοστό ασθενών με επίπεδα οξαλικού ούρων 24ώρου στο ΑΦΟ ή κάτω από το ΑΦΟ [‡]	0,52 (0,31, 0,72) [§]	0 (0, 0,25) [§]	0,52 (0,23, 0,70) [¶]	0,001 [#]
Ποσοστό των ασθενών με επίπεδα οξαλικού ούρων 24ώρου στο 1,5×ΑΦΟ ή κάτω από 1,5×ΑΦΟ [‡]	0,84 (0,64, 0,95) [§]	0 (0, 0,25) [§]	0,84 (0,55, 0,94) [¶]	< 0,0001 [#]
Ποσοστό μείωσης του οξαλικού πλάσματος από την αρχική αξιολόγηση ^{*p}	39,8 (2,9) [†]	0,3 (4,3) [†]	39,5 (28,9, 50,1)	< 0,0001

Συντμήσεις: ΑΦΟ=ανώτερο φυσιολογικό όριο, SEM=τυπικό σφάλμα μέσης τιμής.

Τα αποτελέσματα βασίζονται σε προσδιορισμό διαδοχικής φασματομετρίας μάζας με υγρή χρωματογραφία (LC-MS/MS).

* Η εκτίμηση βασίστηκε στη μέση τιμή του μέσου ελαχίστων τετραγώνων της εκατοστιαίας μείωσης κατά τους μήνες 3, 4, 5 και 6 με χρήση ενός μικτού μοντέλου επαναλαμβανόμενων μετρήσεων.

† Μέσος ελαχίστων τετραγώνων LS (SEM).

‡ ΑΦΟ = 0,514 mmol/24ώρου/1,73 m² για το οξαλικό ούρων 24ώρου διορθωμένο ως προς το BSA.

§ 95% CI με βάση το ακριβές διάστημα εμπιστοσύνης Clopper Pearson.

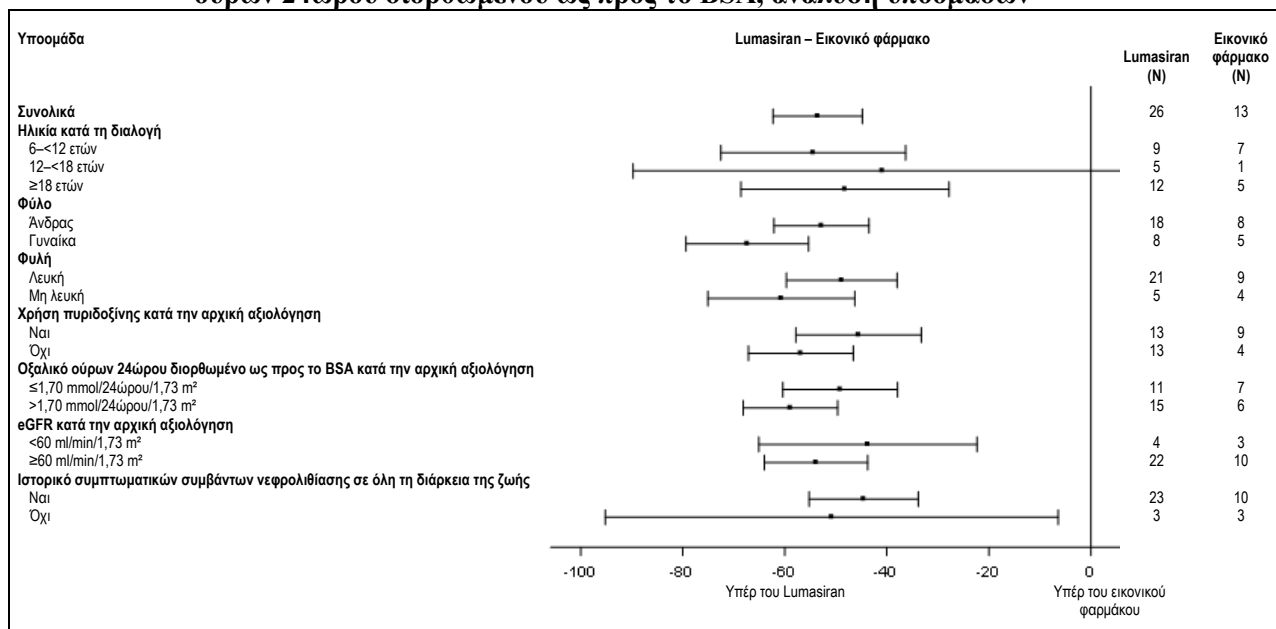
¶ Υπολογίστηκε με χρήση της μεθόδου Newcombe με βάση τη βαθμολογία Wilson.

Η τιμή p βασίζεται σε δοκιμασία Cochran–Mantel–Haenszel στρωματοποιημένη ανάλογα με το οξαλικό ούρων 24ώρου διορθωμένο ως προς το BSA κατά την αρχική αξιολόγηση ($\leq 1,70$ έναντι $>1,70$ mmol/24ώρου/1,73 m²).

^p Αναλύθηκε σε 23 ασθενείς που έλαβαν lumasiran και σε 10 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και οι οποίοι είχαν επίπεδα κατά την αρχική αξιολόγηση που επέτρεπαν την επίτευξη της μείωσης.

Η μείωση του οξαλικού ούρων 24-ώρου διορθωμένου ως προς το BSA από την αρχική αξιολόγηση σε ασθενείς με PH1 που έλαβαν lumasiran σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν παρόμοια σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, τη νεφρική δυσλειτουργία, τη χορήγηση πυριδοξίνης (βιταμίνης B₆) κατά την αρχική αξιολόγηση και το ιστορικό συμπτωματικών συμβάντων νεφρολιθίασης (Εικόνα 2).

Εικόνα 2: ILLUMINATE-A: Εκατοστιαία αλλαγή από την αρχική αξιολόγηση στο οξαλικό ούρων 24ώρου διορθωμένου ως προς το BSA, ανάλυση υποομάδων



Τα μειωμένα επίπεδα οξαλικού που παρατηρήθηκαν κατά τη διπλά τυφλή περίοδο διατηρήθηκαν με συνέχιση της θεραπείας με lumasiran έως τους 60 μήνες κατά τη διάρκεια της περιόδου επέκτασης της μελέτης. Το eGFR, τα συμβάντα νεφρολιθίαςης (αναφέρονται ανά συμβάντα ανά ανθρωποέτος) και η μυελώδης νεφρασβέστωση εκτιμήθηκαν στη διπλά τυφλή περίοδο διάρκειας 6 μηνών καθώς και στην περίοδο επέκτασης, για έως 60 μήνες συνολικά.

Το eGFR παρέμεινε σταθερό στους ασθενείς που έλαβαν lumasiran. Ο μέσος ετήσιος ρυθμός μεταβολής από την αρχική αξιολόγηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με lumasiran έως τους 60 μήνες ήταν -0,63 ml/min/1,73 m²/έτος.

Το ποσοστό συμβάντων νεφρολιθίαςης ανά ανθρωποέτος που αναφέρθηκε στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο lumasiran και το εικονικό φάρμακο στη μελέτη ILLUMINATE-A παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: ILLUMINATE-A: Συχνότητα συμβάντων νεφρολιθίαςης ανά ανθρωποέτος που αναφέθηκε στην ομάδα του lumasiran και του εικονικού φαρμάκου

Χρονική περίοδος	Συχνότητα στο lumasiran (95% CI)	Συχνότητα στο εικονικό φάρμακο (95% CI)
12 μήνες πριν από τη συγκατάθεση	3,19 (2,57, 3,96)	0,54 (0,26, 1,13)
Διπλά τυφλή περίοδος 6 μηνών	1,09 (0,63, 1,88)	0,66 (0,25, 1,76)

Κατά τη διάρκεια της επεκταθείσας θεραπείας ανοικτής επισήμανσης με lumasiran για έως 60 μήνες, η συχνότητα των συμβάντων νεφρολιθίαςης ήταν 0,49 ανά ανθρωποέτος, και το 53,8% των ασθενών δεν είχαν κανένα συμβάν νεφρολιθίαςης.

Τα αποτελέσματα μυελώδους νεφρασβέστωσης, βάσει υπερηχογραφήματος νεφρών, από τον μήνα 6 σε σχέση με την αρχική αξιολόγηση, παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: ILLUMINATE-A: ασθενείς με μυελώδη νεφρασβέστωση κατά τον μήνα 6 της διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου σε σχέση με την αρχική αξιολόγηση*

Χρονικό σημείο	Θεραπεία (n)	Βελτίωση	Καμία αλλαγή	Επιδείνωση
Μήνας 6	Lumasiran (N=22)	3	19	0
	Εικονικό φάρμακο (N=12)	0	11	1

* Αξιολογήθηκαν οι ασθενείς με υπερηχογράφημα νεφρών κατά την αρχική αξιολόγηση και το σχετικό χρονικό σημείο.

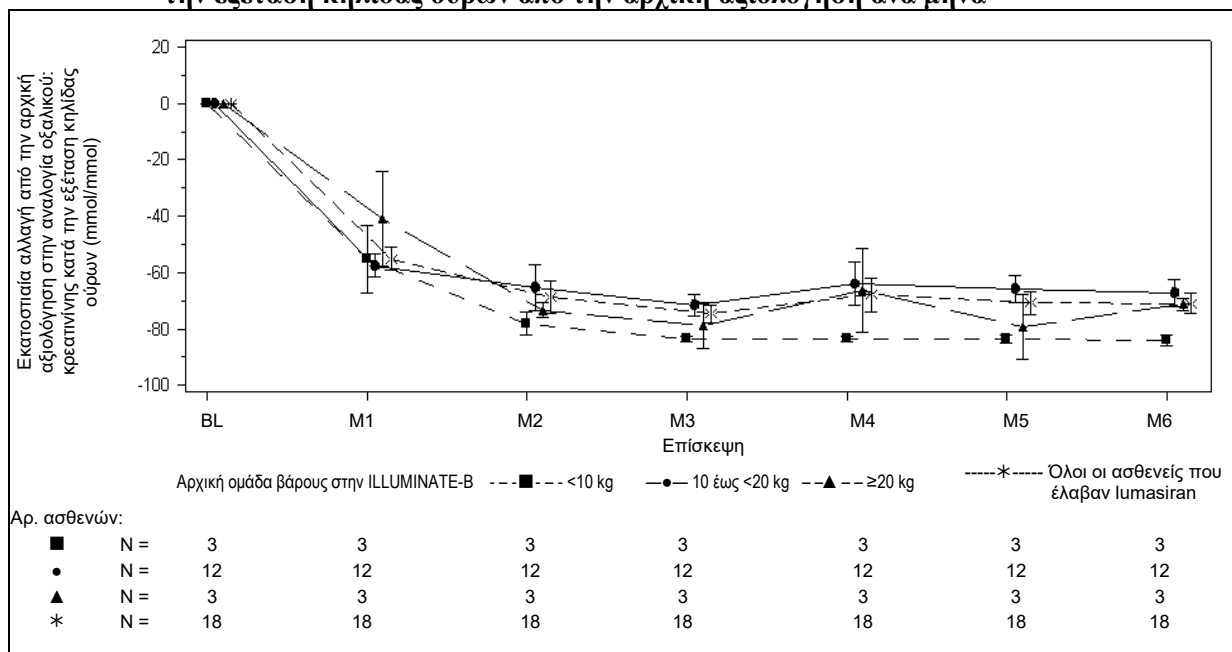
Η αξιολόγηση της μυελώδους νεφρασβέστωσης πραγματοποιήθηκε μόνο σε ένα τμήμα του πληθυσμού της μελέτης (αξιολογήθηκαν 17/26 ασθενείς υπό lumasiran/lumasiran και 6/13 ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο/lumasiran τόσο κατά την αρχική αξιολόγηση όσο και στο τέλος της περιόδου επέκτασης 54 μηνών). Σε αυτόν τον υποπληθυσμό, καταδείχθηκε μια γενική τάση για βελτίωση σε συνάρτηση με τον χρόνο.

ILLUMINATE-B

Συνολικά 18 ασθενείς εντάχθηκαν και έλαβαν θεραπεία με lumasiran σε μια εξελισσόμενη, πολυκεντρική μελέτη ενός σκέλους σε ασθενείς με PH1 (ILLUMINATE-B). Στη μελέτη εντάχθηκαν ασθενείς κάτω των 6 ετών με eGFR > 45 ml/min/1,73 m² σε ασθενείς ηλικίας 12 μηνών και άνω και με φυσιολογική κρεατινίνη ορού σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 μηνών. Κατά την κύρια ανάλυση 6 μηνών, στην πρώτη δόση, 3 ασθενείς είχαν βάρος κάτω από 10 kg, 12 είχαν βάρος 10 kg έως κάτω από 20 kg και 3 είχαν βάρος 20 kg και πάνω. Η διάμεση ηλικία των ασθενών κατά την πρώτη δόση ήταν 51,4 μήνες (εύρος 4 έως 74 μήνες). Ποσοστό 55,6% ήταν γυναίκες και 88,9% ήταν λευκοί. Η διάμεση αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 0,47 mmol/mmol. Μετά την περίοδο κύριας ανάλυσης 6 μηνών, οι ασθενείς εισήλθαν σε μια περίοδο επέκτασης με χορήγηση lumasiran για έως και 60 μήνες. Η συνολική έκθεση στο lumasiran ήταν 83,2 ασθενοέτη.

Κατά τον μήνα 6, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με lumasiran πέτυχαν μείωση της τάξης του 72% (95% CI: 66,4, 77,5) στην αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων από την αρχική αξιολόγηση (μέση τιμή από τον μήνα 3 έως τον μήνα 6), το κύριο καταληκτικό σημείο. Το lumasiran σχετίζονταν με ταχείες και παρατεταμένες μειώσεις στην αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων (Εικόνα 3), οι οποίες ήταν παρόμοιες σε όλα τα στρώματα σωματικού βάρους. Η εκατοστιαία μείωση στην απέκκριση οξαλικού στα ούρα διατηρήθηκε με συνέχιση της θεραπείας με lumasiran έως τον μήνα 60, με μέση (SEM) εκατοστιαία μείωση από την αρχική αξιολόγηση στην αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων 74,5% (4,25), και αυτή η επίδραση της θεραπείας ήταν σύμφωνη με τα δεδομένα από τη μελέτη ILLUMINATE-A.

Εικόνα 3: ILLUMINATE-B: Εκατοστιαία αλλαγή στην αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων από την αρχική αξιολόγηση ανά μήνα



Κατά το μήνα 6, εννέα από τους 18 ασθενείς πέτυχαν σχεδόν φυσιολογικές τιμές ($\leq 1,5 \times \text{ΑΦΟ}$), περιλαμβανομένου 1 ασθενούς που πέτυχε φυσιολογικές τιμές ($\leq \text{ΑΦΟ}$), στην αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων. Κατά το μήνα 12, δέκα από τους 18 ασθενείς πέτυχαν σχεδόν φυσιολογικές τιμές ($\leq 1,5 \times \text{ΑΦΟ}$), περιλαμβανομένων 2 ασθενών που πέτυχαν φυσιολογικές τιμές ($\leq \text{ΑΦΟ}$), στην αναλογία οξαλικού:κρεατινίνης κατά την εξέταση κηλίδας ούρων.

Ακόμα, από την αρχική αξιολόγηση έως τον μήνα 6 (μέση τιμή από τον μήνα 3 έως τον μήνα 6), παρατηρήθηκε μια μέση μείωση στο οξαλικό πλάσματος της τάξης του 31,7% (95% CI: 23,9, 39,5). Τα μειωμένα επίπεδα στο οξαλικό πλάσμα που παρατηρήθηκαν κατά την περίοδο της κύριας ανάλυσης διατηρήθηκαν με τη συνέχιση της θεραπείας με lumasiran έως τον μήνα 60, με μέση μείωση της τάξης του 24,8% (95% CI: 15,7, 59,5) τον μήνα 60.

Το eGFR παρέμεινε σταθερό σε όλους τους ασθενείς με τη συνέχιση της χορήγησης δόσεων. Ο ετήσιος ρυθμός μεταβολής στο eGFR από την αρχική αξιολόγηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με lumasiran έως τους 60 μήνες ήταν 0,26 ml/min/1,73 m²/έτος.

Το ποσοστό των συμβάντων νεφρολιθίασης ανά ανθρωπόετος που αναφέρθηκε κατά την περίοδο 12 μηνών πριν από τη συγκατάθεση και κατά την περίοδο της κύριας ανάλυσης 6 μηνών ήταν 0,24 (95% CI: 0,09, 0,63) και 0,24 (95% CI: 0,06, 0,96), αντίστοιχα. Το συνολικό ποσοστό των συμβάντων νεφρολιθίασης ανά ανθρωπόετος στη μελέτη τον μήνα 60 ήταν 0,11 (95% CI: 0,06, 0,21), και το 77,8% των ασθενών δεν είχε συμβάντα νεφρολιθίασης κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης της μυελώδους νεφρασβέστωσης, καταδείχθηκε μια τάση προς βελτίωση σε μια περίοδο 60 μηνών. Μεταξύ των 18 ασθενών που έλαβαν θεραπεία για 60 μήνες, 14 ασθενείς είχαν παρουσία μυελώδους νεφρασβέστωσης κατά την αρχική αξιολόγηση. Από τους 14 ασθενείς, 12 έδειξαν βελτίωση, με τους 10 να βελτιώνονται έως το επίπεδο απουσίας νεφρασβέστωσης (οριζόμενη ως Βαθμού 0 αμφοτερόπλευρα), 1 να μην έχει μεταβολή και σε 1 να είναι απροσδιόριστη (ο ένας νεφρός βελτιώθηκε ενώ ο άλλος επιδεινώθηκε). Από τους 4 ασθενείς με απουσία νεφρασβέστωσης κατά την αρχική αξιολόγηση κανένας δεν σημείωσε μεταβολή τον μήνα 60.

ILLUMINATE-C

Συνολικά 21 ασθενείς εγγράφηκαν και έλαβαν θεραπεία με lumasiran σε μια εξελισσόμενη, πολυκεντρική μελέτη ενός σκέλους σε ασθενείς με PH1 και προχωρημένη νεφρική νόσο (eGFR

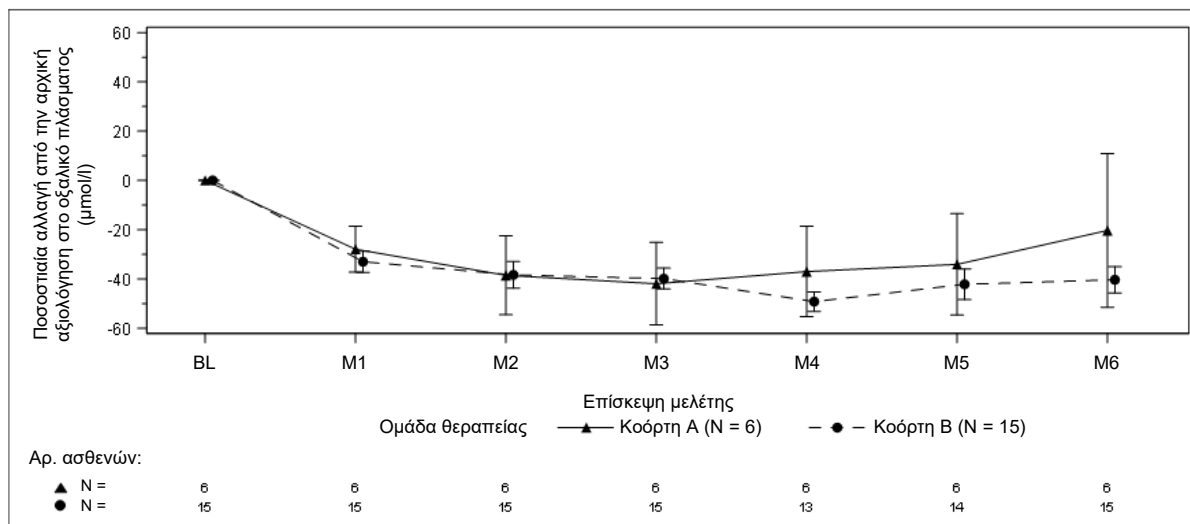
$\leq 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ σε ασθενείς ηλικίας 12 μηνών και άνω και αυξημένη κρεατινίνη ορού σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 μηνών), συμπεριλαμβανομένων ασθενών υπό αιμοκάθαρση. Η μελέτη ILLUMINATE-C περιλαμβάνει 2 κοόρτες: Η Κοόρτη Α αποτελείται από 6 ασθενείς που δεν έχριζαν αιμοκάθαρσης κατά τον χρόνο εγγραφής στη μελέτη και η Κοόρτη Β αποτελείται από 15 ασθενείς που βρίσκονταν υπό σταθερό σχήμα αιμοκάθαρσης. Οι ασθενείς έλαβαν το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα lumasiran βάσει σωματικού βάρους (βλ. παράγραφο 4.2).

Η διάμεση ηλικία των ασθενών κατά την πρώτη δόση ήταν 8,9 έτη (εύρος 0 έως 59 ετών). Ποσοστό 57,1% των ασθενών ήταν άνδρες και 76,2% ήταν λευκοί. Για τους ασθενείς της Κοόρτης Α, το διάμεσο επίπεδο οξαλικού στο πλάσμα ήταν 57,94 $\mu\text{mol/l}$. Για τους ασθενείς της Κοόρτης Β, το διάμεσο επίπεδο οξαλικού στο πλάσμα ήταν 103,65 $\mu\text{mol/l}$.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η ποσοστιαία αλλαγή του οξαλικού στο πλάσμα από την αρχική αξιολόγηση έως τον μήνα 6 (μέση τιμή από τον μήνα 3 έως τον μήνα 6) για την Κοόρτη Α (N=6) και η ποσοστιαία αλλαγή του οξαλικού στο πλάσμα πριν από την αιμοκάθαρση από την αρχική αξιολόγηση έως τον μήνα 6 (μέση τιμή από τον μήνα 3 έως τον μήνα 6) για την Κοόρτη Β (N=15).

Κατά την περίοδο της κύριας ανάλυσης 6 μηνών, οι ασθενείς και στις δύο κοόρτες είχαν μείωση του οξαλικού στο πλάσμα ήδη από τον μήνα 1. Η ποσοστιαία αλλαγή από την αρχική αξιολόγηση έως τον μήνα 6 (μέση τιμή από τον μήνα 3 έως τον μήνα 6) στα επίπεδα οξαλικού στο πλάσμα για την Κοόρτη Α ήταν μια διαφορά μέσων ελαχίστων τετραγώνων -33,3% (95% CI: -81,82, 15,16) και για την Κοόρτη Β η διαφορά μέσων ελαχίστων τετραγώνων ήταν -42,4% (95% CI: -50,71, -34,15).

Εικόνα 4: ILLUMINATE-C: ποσοστιαία αλλαγή από την αρχική αξιολόγηση στο οξαλικό πλάσματος ($\mu\text{mol/l}$) σε κάθε επίσκεψη κατά τη διάρκεια της περιόδου της κύριας ανάλυσης



Τα αποτελέσματα σχεδιάζονται ως μέση τιμή ($\pm$ SEM) της ποσοστιαίας αλλαγής από την αρχική αξιολόγηση.

Συντμήσεις: BL=αρχική αξιολόγηση, M=μήνας, SEM=τυπικό σφάλμα μέσης τιμής.

Για την Κοόρτη Α, η αρχική αξιολόγηση ορίζεται ως η μέση τιμή όλων των δειγμάτων οξαλικού πλάσματος που λαμβάνονται πριν από την πρώτη δόση του lumasiran. Για την Κοόρτη Β, η αρχική αξιολόγηση ορίζεται ως τα τελευταία τέσσερα δείγματα οξαλικού πλάσματος προ αιμοκάθαρσης που λαμβάνονται πριν από την πρώτη δόση του lumasiran. Στην Κοόρτη Β, χρησιμοποιούνται μόνο δείγματα προ αιμοκάθαρσης.

Στην Κοόρτη Α, το μέσο (SD) eGFR ήταν 19,85 (9,6) ml/min/1,73 m^2 κατά την αρχική αξιολόγηση και 16,43 (9,8) ml/min/1,73 m^2 κατά τον μήνα 6.

Το ποσοστό των συμβάντων νεφρολιθίασης ανά ανθρωποέτος που αναφέρθηκε κατά τους 12 μήνες πριν από τη συγκατάθεση για την Κοόρτη Α και κατά την περίοδο της κύριας ανάλυσης 6 μηνών ήταν 3,20 (95% CI: 1,96, 5,22) και 1,48 (95% CI: 0,55, 3,92), αντίστοιχα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Oxlumo σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην υπεροξαλουρία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Κατόπιν υποδόριας χορήγησης, το lumasiran απορροφάται ταχέως με διάμεσο χρόνο (εύρος) έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (t_{max}) 4 (0,5 έως 12) ώρες. Σε παιδιά και ενήλικες βάρους ≥ 20 kg με PH1, η μέγιστη συγκέντρωση του lumasiran στο πλάσμα (C_{max}) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης από τον χρόνο μηδέν έως την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση μετά τη χορήγηση δόσης (AUC_{0-last}) μετά τη συνιστώμενη δόση 3 mg/kg του lumasiran, ήταν 529 (205 έως 1.130) ng/ml και 7.400 (2.890 έως 10.700) ng·ώρα/ml, αντίστοιχα. Σε παιδιά βάρους κάτω των 20 kg, η C_{max} και το AUC_{0-last} του lumasiran μετά τη συνιστώμενη δόση 6 mg/kg του lumasiran ήταν 912 (523 έως 1.760) και 7.960 (5.920 έως 13.300) αντίστοιχα.. Οι συγκεντρώσεις του lumasiran ήταν μετρήσιμες, έως τις 24 έως 48 ώρες μετά τη χορήγηση δόσης.

Κατανομή

Σε δείγματα πλάσματος υγιών ενηλίκων, η δέσμευση του lumasiran σε πρωτεΐνες είναι μέτρια έως υψηλή (77 έως 85%) σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις. Σε έναν ενήλικα ασθενή με PH1, η εκτίμηση πληθυσμού για τον φαινομενικό κεντρικό όγκο κατανομής ($V_{d/F}$) για το lumasiran είναι 4,9 l. Το lumasiran κατανέμεται κυρίως στο ήπαρ μετά από υποδόρια χορήγηση δόσης.

Βιομετασχηματισμός

Το lumasiran μεταβολίζεται από ενδο- και εξω-νουκλεάσες σε ολιγονουκλεοτίδια μικρότερων μηκών. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι το lumasiran δεν μεταβολίζεται από τα ένζυμα CYP450.

Αποβολή

Το lumasiran αποβάλλεται κυρίως από το πλάσμα με ηπατική πρόσληψη, ενώ μόνο το 7 έως 26% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα ως lumasiran στα συγκεντρωτικά δεδομένα από υγιείς ενήλικες εξεταζόμενους και από ασθενείς με PH1 ηλικίας > 6 ετών. Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής του lumasiran στο πλάσμα (%CV) είναι 5,2 (47%) ώρες. Η εκτίμηση πληθυσμού για την φαινομενική κάθαρση πλάσματος ήταν 26,5 l/ώρα για τυπικό ενήλικα βάρους 70 κιλών. Η μέση νεφρική κάθαρση του lumasiran ήταν μικρή και κυμάνθηκε από 2 έως 3,4 l/ώρα σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς με PH1.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Το lumasiran παρουσίασε γραμμική έως ελαφρώς μη γραμμική, χρονοεξαρτώμενη φαρμακοκινητική στο πλάσμα μετά από χορήγηση εφάπαξ υποδόριων δόσεων που κυμαίνονταν από 0,3 έως 6 mg/kg και πολλαπλών δόσεων 1 και 3 mg/kg μία φορά τον μήνα ή 3 mg/kg κάθε τρεις μήνες. Δεν υπήρχε συγκέντρωση του lumasiran στο πλάσμα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης μία φορά τον μήνα ή κάθε τρεις μήνες.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Οι συγκεντρώσεις του lumasiran στο πλάσμα δεν αντανακλούν την έκταση ή τη διάρκεια της φαρμακοδυναμικής δράσης του lumasiran. Η ταχεία και στοχευμένη πρόσληψη του lumasiran από το ήπαρ οδηγεί σε ταχεία μείωση των συγκεντρώσεων του πλάσματος. Στο ήπαρ το lumasiran

παρουσιάζει μακρύ χρόνο ημίσειας ζωής που οδηγεί σε διατήρηση της φαρμακοδυναμικής επίδρασης στο μηνιαίο ή τριμηνιαίο χρονικό διάστημα μεταξύ των δόσεων.

Αλληλεπιδράσεις

Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι το lumasiran δεν αποτελεί υπόστρωμα ή αναστολέα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP). Το lumasiran δεν αναμένεται να αναστείλει ή να επάγει τα ένζυμα CYP ή να τροποποιήσει τις δράσεις των μεταφορέων των φαρμάκων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών. Η ηλικία δεν ήταν σημαντική συμμεταβλητή στη φαρμακοκινητική του lumasiran.

Φύλο και φυλή

Σε κλινικές μελέτες δεν υπήρξε διαφορά στην έκθεση στο πλάσμα ή στη φαρμακοδυναμική του lumasiran βάσει φύλου ή φυλής.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. ενότητα 4.2). Περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με ήπιες και παροδικές αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης (ολική χολερυθρίνη > 1 έως $1,5 \times \text{ΑΦΟ}$) κατέδειξαν συγκρίσιμη έκθεση στο πλάσμα του lumasiran και παρόμοια φαρμακοδυναμική με αυτή ασθενών με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η δημοσιευμένη βιβλιογραφία δείχνει χαμηλότερη έκφραση των υποδοχέων της ασιαλογλυκοπρωτεΐνης στο ήπαρ, δηλαδή των υποδοχέων που είναι υπεύθυνοι για την πρόσληψη του lumasiran, σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Μη κλινικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι ενδέχεται να μην επηρεάζει την πρόσληψη από το ήπαρ ή τη φαρμακοδυναμική, σε θεραπευτικές δόσεις. Η κλινική σημασία αυτών των δεδομένων είναι άγνωστη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 60 έως $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) είχαν συγκρίσιμη έκθεση στο πλάσμα του lumasiran με αυτή ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR $\geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 30 έως $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) η $C_{\max}$ ήταν παρόμοια με αυτή ασθενών με κανονική νεφρική λειτουργία. Η τιμή AUC ήταν 25% υψηλότερη με βάση περιορισμένα δεδομένα. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 15 έως $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), ESRD (eGFR $< 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ή οι οποίοι κάνουν αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 4.2), εντός της ίδιας κατηγορίας σωματικού βάρους, παρατηρήθηκε μια παροδική 1,8- έως 3,6-πλάσια αύξηση $C_{\max}$ και 1,6- έως 3,1-πλάσια αύξηση της $\text{AUC}_{0-\text{last}}$ (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτές οι αυξήσεις ήταν παροδικές, καθώς οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μειώνονται χαμηλότερα από το επίπεδο ανίχνευσης εντός 24 έως 48 ωρών, παρόμοια με τους ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις). Η φαρμακοδυναμική σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (eGFR $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με ESRD (eGFR $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ή αυτών υπό αιμοκάθαρση, ήταν παρόμοια με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR $\geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του 1 έτους είναι περιορισμένα. Σε παιδιά βάρους $< 20 \text{ kg}$, η $C_{\max}$ του lumasiran ήταν 2-πλάσια, λόγω της ονομαστικής υψηλότερης δόσης 6 mg/kg και του ταχύτερου ρυθμού απορρόφησης. Η φαρμακοδυναμική του lumasiran ήταν συγκρίσιμη σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 4 μηνών έως 17 ετών) και σε ενήλικες, παρά τις παροδικά υψηλότερες συγκεντρώσεις πλάσματος σε παιδιά βάρους $< 20 \text{ kg}$, λόγω της ταχείας και επικρατέστερης κατανομής του lumasiran στο ήπαρ.

Σωματικό βάρος

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα απέδωσαν έως 2-πλάσια $C_{\max}$ σε παιδιά < 20 kg ενώ η AUC ήταν παρόμοια σε όλα τα σωματικά βάρη που μελετήθηκαν (6,2 έως 110 kg).

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, γονοτοξικότητας και καρκινογόνου δράσης.

Στους αρουραίους, αλλά όχι στις μαϊμούδες, παρατηρήθηκαν μικροσκοπικές αλλοιώσεις στο ήπαρ (π.χ. ηπατοκυτταρική κενοτοπιώδης εκφύλιση, μίτωση και καρνομεγαλία), συνοδευόμενες από μείωση στα επίπεδα ινωδογόνου στο πλάσμα και άλλες αλλοιώσεις στις εργαστηριακές τιμές. Η αιτία για την προφανή ειδικότητα στα τρωκτικά δεν είναι κατανοητή και η συνάφεια για τον άνθρωπο είναι ασαφής.

Το lumasiran δεν κατέδειξε καθόλου ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα σε άρρενα και θήλεα και προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους. Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια, παρατηρήθηκαν σκελετικές ανωμαλίες, αλλά σε υψηλά πολλαπλάσιες τιμές έκθεσης σε σχέση με τις τιμές θεραπευτικής έκθεσης του ανθρώπου. Τα επίπεδα μη παρατηρούμενου ανεπιθύμητου αποτελέσματος (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) ήταν κατά προσέγγιση 20- έως 70-πλάσια (με βάση τις μηνιαίες εκθέσεις).

Μια μελέτη τοξικότητας για τον προσδιορισμό του εύρους δόσης σε νεογέννητους αρουραίους δεν κατέδειξε αυξημένη ευαισθησία του αναπτυσσόμενου αρουραίου ως προς την τοξικολογία ή τη φαρμακολογία του lumasiran σε έκθεση πολλαπλάσια του 2 σε σύγκριση με τις τιμές θεραπευτικής έκθεσης στον άνθρωπο (με βάση μηνιαίες εκθέσεις).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH) (E524)

Φωσφορικό οξύ (για ρύθμιση του pH) (E338)

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα

Μόλις ανοιχτεί το φιαλίδιο, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

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

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα με επικάλυψη από φθοριοπολυμερές και σφράγιση από αλουμίνιο με αποσπώμενο κουμπί. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

Μέγεθος συσκευασίας ενός φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν είναι έτοιμο προς χρήση και προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Μόνο για υποδόρια χρήση.

Προετοιμασία για τη χορήγηση

- Πριν τη χορήγηση, θα πρέπει να συγκεντρώσετε τα υλικά που δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία και χρειάζονται για τη χορήγηση, τα οποία περιλαμβάνουν μια αποστειρωμένη σύριγγα (0,3 ml, 1 ml ή 3 ml), μια βελόνα 18 gauge (G) και μια βελόνα 25 G έως 31 G.
- Ο απαιτούμενος όγκος του Oxlumo θα πρέπει να υπολογίζεται βάσει της συνιστώμενης δόσης ανάλογα με το βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια βελόνα των 18 G για την αναρρόφηση του Oxlumo από το φιαλίδιο. Το φιαλίδιο θα πρέπει να συγκρατείται κατακόρυφα ή να κλίνει υπό μικρή γωνία και το επίπεδο άκρο της βελόνας θα πρέπει να είναι στραμμένο προς τα κάτω.
- Για όγκους κάτω των 0,3 ml, συνιστάται αποστειρωμένη σύριγγα των 0,3 ml.
- Το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χορηγείται με μια αποστειρωμένη βελόνα των 25 έως 31 G, με μήκος βελόνας 13 mm ή 16 mm για υποδόρια ένεση.
- Σημείωση: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να ωθείται μέσα στη βελόνα των 25 G έως 31 G.
- Οι σύριγγες, οι βελόνες μεταφοράς και οι βελόνες ένεσης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μία φορά.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1496/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Νοεμβρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Αυγούστου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ 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**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Ολλανδία

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 επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

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).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Oxlumio 94,5 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα.
lumasiran

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml διαλύματος περιέχει νατριούχο lumasiran ισοδύναμο με 189 mg lumasiran.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 94,5 mg lumasiran στα 0,5 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα:

Νατρίου υδροξείδιο (E524)

Φωσφορικό οξύ (E338)

Υδωρ για ενέσιμα

Για περαιτέρω πληροφορίες, βλ. φύλλο οδηγιών.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα

94,5 mg/0,5 ml

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση

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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °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**

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1496/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Oxlumo

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**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

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

OxluMo 94,5 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα.
lumasiran

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

94,5 mg/0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Oxlumio 94,5 mg/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα.
lumasiran

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για 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 παρατηρήσετε 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 Oxlumio και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Oxlumio
3. Πώς χορηγείται το Oxlumio
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Oxlumio
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Oxlumio

Το Oxlumio περιέχει τη δραστική ουσία lumasiran.

Ποια είναι η χρήση του Oxlumio

Το Oxlumio χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς υπεροξαλουρίας τύπου 1 (PH1) σε ενήλικες και παιδιά όλων των ηλικιών.

Τι είναι η PH1

Η PH1 είναι μια σπάνια ασθένεια στην οποία το ήπαρ παράγει υπερβολική ποσότητα μιας ουσίας που ονομάζεται οξαλικό. Οι νεφροί σας αποβάλουν το οξαλικό από τον οργανισμό και απεκκρίνεται με τα ούρα. Στα άτομα με PH1, η περίσσεια οξαλικού μπορεί να συσσωρευτεί στους νεφρούς και να δημιουργήσει νεφρόλιθους, ενώ μπορεί να τερματίσει τη φυσιολογική λειτουργία των νεφρών. Η συσσώρευση του οξαλικού μπορεί, επίσης, να προκαλέσει βλάβες σε άλλα σημεία του σώματος όπως στα μάτια, την καρδιά, το δέρμα και τα οστά. Αυτό ονομάζεται οξάλωση.

Πώς δρα το Oxlumio

Το lumasiran, η δραστική ουσία που περιέχεται στο Oxlumio, μειώνει την ποσότητα ενός ενζύμου που ονομάζεται γλυκολική οξειδάση που παράγεται από το ήπαρ. Η γλυκολική οξειδάση είναι ένα από τα ένζυμα που εμπλέκονται στην παραγωγή του οξαλικού. Μειώνοντας την ποσότητα του ενζύμου, το ήπαρ παράγει λιγότερο οξαλικό και μειώνονται, επίσης, τα επίπεδα του οξαλικού στα ούρα και στο αίμα. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των επιπτώσεων της ασθένειας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Oxlumo

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Oxlumo:

- σε περίπτωση σοβαρής αλλεργίας στο lumasiran ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Ο γιατρός σας ενδέχεται να σας παρακολουθεί για σημεία μεταβολικής οξέωσης (συσσώρευσης οξέος στον οργανισμό) εάν έχετε σοβαρής μορφής νεφρική δυσλειτουργία.

Άλλα φάρμακα και Oxlumo

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν θα πρέπει να πάρετε το Oxlumo, αφού εξετάσει τα προσδοκώμενα οφέλη για την υγεία τη δική σας και τους κινδύνους για το αγέννητο μωρό σας.

Θηλασμός

Αυτό το φάρμακο ενδέχεται να περάσει στο μητρικό γάλα και μπορεί να έχει επίδραση στο μωρό σας. Εάν θηλάζετε, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα σταματήσετε τον θηλασμό ή εάν θα σταματήσετε τη θεραπεία.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό δεν είναι πιθανό να έχει κάποια επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Oxlumo περιέχει νάτριο

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

3. Πώς χορηγείται το Oxlumo

Πόση ποσότητα Oxlumo χορηγείται

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόση ποσότητα φαρμάκου θα σας χορηγήσει. Η δόση θα εξαρτηθεί από το σωματικό σας βάρος. Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δόση σας ανάλογα με τις μεταβολές του βάρους σας.

Θα πάρετε τις πρώτες σας δόσεις (δόσεις φόρτισης) μία φορά κάθε μήνα επί 3 δόσεις. Στη συνέχεια, θα ξεκινήσετε τη δόση συντήρησης, ξεκινώντας έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης.

Σωματικό βάρος κάτω από 10 kg

- Δόσεις φόρτισης: 6 mg για κάθε kg του βάρους σας, χορηγούμενα μία φορά τον μήνα για 3 δόσεις.
- Δόση συντήρησης: 3 mg για κάθε kg του βάρους σας, χορηγούμενα μία φορά κάθε μήνα, με έναρξη έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης.

Σωματικό βάρος από 10 kg έως κάτω από 20 kg

- Δόσεις φόρτισης: 6 mg για κάθε kg του βάρους σας, χορηγούμενα μία φορά τον μήνα για 3 δόσεις.
- Δόση συντήρησης: 6 mg για κάθε kg του βάρους σας, χορηγούμενα μία φορά κάθε 3 μήνες, με έναρξη έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης.

Σωματικό βάρος 20 kg ή περισσότερα

- Δόσεις φόρτισης: 3 mg για κάθε kg του βάρους σας, χορηγούμενα μία φορά τον μήνα για 3 δόσεις.
- Δόση συντήρησης: 3 mg για κάθε kg του βάρους σας, χορηγούμενα μία φορά κάθε 3 μήνες, με έναρξη έναν μήνα μετά την τελευταία δόση φόρτισης.

Πώς χορηγείται το Oxlumo

Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγείται από γιατρό ή νοσοκόμο.

- Χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια) στην περιοχή του στομάχου σας (κοιλιακή χώρα) ή, σε ορισμένες περιπτώσεις, στο άνω μέρος του βραχίονα ή στον μηρό. Η κάθε ένεση θα γίνεται σε διαφορετικό σημείο από την προηγούμενη.
- Ανάλογα με τη δόση σας, ενδέχεται να χρειάζεται να χορηγηθούν περισσότερες από μία υποδόριες ενέσεις.
- Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας δεν θα κάνει την ένεση σε περιοχές του δέρματος που φέρουν ουλές, ερυθρότητα, φλεγμονή ή οίδημα.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Oxlumo

Στην απίθανη περίπτωση που ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας χορηγήσει πολύ υψηλή δόση (υπερδοσολογία), θα σας ελέγξει για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν παραλείψετε τη δόση του Oxlumo

Εάν παραλείψετε μια δόση του Oxlumo, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας όσο το δυνατό συντομότερα για το πότε πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

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.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν όταν παίρνετε το Oxlumo:

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Ερυθρότητα, πόνος, κνησμός, οίδημα, δυσφορία, αλλαγές χρώματος, μάζα, σκλήρυνση, εξάνθημα, μωλωπισμός ή απολέπιση στη θέση ένεσης (αντίδραση της θέσης ένεσης).
- Πόνος ή ενόχληση στο στομάχι (κοιλιακός πόνος)

Μη γνωστής συχνότητας: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Ένας τύπος αλλεργικής αντίδρασης (υπερευαισθησία) – με συμπτώματα όπως εξάνθημα, ερεθισμό του φάρυγγα και παραγωγή δακρύων στα μάτια.

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 Oxlumo

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 στο φιαλίδιο μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φάρμακο προορίζεται για μία χρήση μόνο. Αφού ανοιχθεί το φιαλίδιο, χρησιμοποιήστε το αμέσως.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

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

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πετάξουν οποιαδήποτε φάρμακα δεν χρησιμοποιούνται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Oxlumo

- Η δραστική ουσία είναι το lumasiran.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει νατριούχο lumasiran ισοδύναμο με 94,5 mg lumasiran.
- Τα άλλα συστατικά είναι ύδωρ για ενέσιμα, νατρίου υδροξείδιο (E524) και φωσφορικό οξύ (E338) (βλ. «Το Oxlumo περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2).

Εμφάνιση του Oxlumo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το φάρμακο αυτό είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια ένεση.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο για μία χρήση που περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgien

Alnylam Netherlands B.V.
Tél/Tel: 0800 81 443 (+32 234 208 71)
medinfo@alnylam.com

България

Genesis Pharma Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 969 3227
medinfo@genesispharmagroup.com

Česká republika

Medison Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 343 336
medinfo.czechia@medisonpharma.com

Danmark

Alnylam Sweden AB
Tlf.: 433 105 15 (+45 787 453 01)
medinfo@alnylam.com

Deutschland

Alnylam Germany GmbH
Tel: 08002569526 (+49 8920190112)
medinfo@alnylam.com

Eesti

Medison Pharma Estonia OÜ
Tel: +372 679 5085
medinfo.estonia@medisonpharma.com

Ελλάδα

ΓΕΝΕΣΙΣ ΦΑΡΜΑ Α.Ε
Τηλ: +30 210 87 71 500
medinfo@genesispharmagroup.com

España

Alnylam Pharmaceuticals Spain SL
Tel: 900810212 (+34 910603753)
medinfo@alnylam.com

France

Alnylam France SAS
Tél: 0805542656 (+33 187650921)
medinfo@alnylam.com

Hrvatska

Genesis Pharma Adriatic d.o.o
Tel: +385 1 5530 011
medinfo@genesispharmagroup.com

Ireland

Alnylam Netherlands B.V.
Tel: 1800 924260 (+353 818 882213)
medinfo@alnylam.com

Lietuva

Medison Pharma Lithuania UAB
Tel: +370 37 213824
medinfo.lithuania@medisonpharma.com

Luxembourg/Luxemburg

Alnylam Netherlands B.V.
Tél/Tel: 80085235 (+352 203 014 48)
medinfo@alnylam.com

Magyarország

Medison Pharma Hungary Kft
Tel.: +36 1 293 0955
medinfo.hungary@medisonpharma.com

Malta

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Tel: +357 22765715
medinfo@genesispharmagroup.com

Nederland

Alnylam Netherlands B.V.
Tel: 08002820025 (+31 203697861)
medinfo@alnylam.com

Norge

Alnylam Sweden AB
Tlf: 800 544 00 (+472 1405 657)
medinfo@alnylam.com

Österreich

Alnylam Austria GmbH
Tel: 0800070339 (+43 720 778 072)
medinfo@alnylam.com

Polska

Medison Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 152 49 42
medinfo.poland@medisonpharma.com

Portugal

Alnylam Portugal
Tel: 707201512 (+351 21 269 8539)
medinfo@alnylam.com

România

Genesis Biopharma Romania SRL
Tel: +40 21 403 4074
medinfo@genesispharmagroup.com

Slovenija

Genesis Biopharma SL d.o.o
Tel: +386 1 292 70 90
medinfo@genesispharmagroup.com

Ísland

Alnylam Netherlands B.V.
Sími: +31 20 369 7861
medinfo@alnylam.com

Slovenská republika

Medison Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 201 109 65
medinfo.slovakia@medisonpharma.com

Italia

Alnylam Italy S.r.l.
Tel: 800 90 25 37 (+39 02 89 73 22 91)
medinfo@alnylam.com

Suomi/Finland

Alnylam Sweden AB
Puh/Tel: 0800 417 452 (+358 942 727 020)
medinfo@alnylam.com

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22765715
medinfo@genesispharmagroup.com

Sverige

Alnylam Sweden AB
Tel: 020109162 (+46 842002641)
medinfo@alnylam.com

Latvija

Medison Pharma Latvia SIA
Tel: +371 67 717 847
medinfo.latvia@medisonpharma.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες χρήσης

Μόνο για υποδόρια χρήση.

- Συγκεντρώστε τα υλικά που δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία και χρειάζονται για τη χορήγηση, τα οποία περιλαμβάνουν μια αποστειρωμένη σύριγγα (0,3 ml, 1 ml ή 3 ml), μια βελόνα 18 gauge (G) και μια βελόνα 25 G έως 31 G.
- Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του Oxlumo βάσει της συνιστώμενης δόσης ανάλογα με το βάρος. Αν η δόση είναι μεγαλύτερη από 0,5 ml, θα χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από ένα φιαλίδιο. Ο μέγιστος αποδεκτός όγκος μιας εφάπαξ ένεσης που μπορεί να χορηγηθεί είναι 1,5 ml. Αν χρειαστούν περισσότερα από 1,5 ml, μπορεί να χρειαστεί να κάνετε περισσότερες από μία υποδόριες ενέσεις.
- Χρησιμοποιήστε μια βελόνα 18 G για να αναρροφήσετε το Oxlumo από το φιαλίδιο, κρατήστε κατακόρυφα το φιαλίδιο ή γείρετέ το υπό μικρή γωνία και βεβαιωθείτε ότι το επίπεδο άκρο της βελόνας είναι στραμμένο προς τα κάτω.
- Στρέψτε τη βελόνα και τη σύριγγα προς τα επάνω και χτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα προκειμένου να μετακινηθούν τυχόν φυσαλίδες προς τα επάνω. Μόλις οι φυσαλίδες είναι στην κορυφή, πιέστε ελαφρά το έμβολο για να τις απομακρύνετε από τη σύριγγα. Ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι στη σύριγγα βρίσκεται η σωστή ποσότητα του φαρμάκου.
- Χορηγήστε το φάρμακο με μια αποστειρωμένη βελόνα των 25 G έως 31 G, με μήκος βελόνας 13 mm ή 16 mm για υποδόρια ένεση. Για όγκους κάτω των 0,3 ml, συνιστάται αποστειρωμένη σύριγγα των 0,3 ml.

- Σημείωση: Μην προωθήσετε αυτό το φάρμακο στο εσωτερικό της βελόνας 25 G έως 31 G. Όταν χρησιμοποιείτε σύριγγες των 0,3 ml (ινσουλίνης), μην εξωθείτε τη φυσαλίδα από τη σύριγγα.
- Η ένεση μπορεί να γίνει στην κοιλιά, στους βραχίονες ή στους μηρούς. Εξετάστε το ενδεχόμενο να εναλλάσσετε τα σημεία της ένεσης. Μην χορηγείτε σε ουλώδη ιστό ή σε ερυθρές, φλεγμαίνουσες ή οιδηματώδεις περιοχές.
- Σημείωση: Κατά τη χορήγηση υποδόριων ενέσεων στην κοιλιακή χώρα, αποφύγετε την κυκλική περιοχή διαμέτρου 2 cm γύρω από τον ομφαλό.
- Καθαρίστε την περιοχή όπου σκοπεύετε να πραγματοποιήσετε την ένεση με έναν στυλεό με οινόπνευμα και περιμένετε έως ότου η περιοχή στεγνώσει εντελώς.
- Βεβαιωθείτε ότι εφαρμόζετε την κατάλληλη τεχνική ένεσης. Μην πραγματοποιήσετε την ένεση σε φλέβα ή σε μυ.
- Εισαγάγετε τη βελόνα υπό ορθή γωνία (90 μοίρες) για να χορηγήσετε την ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα. Σε ασθενείς με λίγο υποδόριο ιστό, η βελόνα θα πρέπει να εισέρχεται υπό γωνία 45 μοιρών.
- Μην πιέσετε το έμβολο προς τα κάτω ενόσω διαπερνάτε το δέρμα. Μόλις η βελόνα εισαχθεί διαμέσου του δέρματος, αφήστε το δέρμα που έχετε τσιμπήσει και χορηγήστε τη δόση με αργό και σταθερό τρόπο. Αφού χορηγηθεί το φάρμακο, μετρήστε για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα πριν αφαιρέσετε τη βελόνα από το δέρμα. Πιέστε ελαφρά μια γάζα ή ένα κομμάτι βαμβάκι στο σημείο της ένεσης, όπως απαιτείται. Μην τοποθετείτε ξανά το καπάκι στη βελόνα.
- Σημείωση: Μην αναρροφάτε μετά την εισαγωγή της βελόνας, ώστε να αποφευχθούν η ιστική βλάβη, το αιμάτωμα και οι μώλωπες.
- Εάν για μια εφάπαξ δόση Oxluvo απαιτούνται περισσότερες από μία ενέσεις, τα σημεία της ένεσης θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 2 cm.
- Χρησιμοποιήστε το φιαλίδιο μόνο μία φορά. Μετά τη χορήγηση της δόσης, απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιηθέν φάρμακο που βρίσκεται στο φιαλίδιο σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.
- Χρησιμοποιήστε τις σύριγγες, τις βελόνες μεταφοράς και τις βελόνες ένεσης μόνο μία φορά. Απορρίψτε τυχόν χρησιμοποιημένες σύριγγες και βελόνες σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.