

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje sodnú soľ lumasiranu zodpovedajúcu 189 mg lumasiranu.

Každá injekčná liekovka obsahuje 94,5 mg lumasiranu v 0,5 ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až žltý roztok (pH približne 7; osmolalita: 210 až 390 mOsm/kg).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Oxlumo je indikovaný na liečbu primárnej hyperoxalúrie typu 1 (PH1) vo všetkých vekových skupinách.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba sa má začať a má byť vedená pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou hyperoxalúrie.

Dávkovanie

Oxlumo sa podáva subkutánnou injekciou. Odporúčaná dávka Oxluma pozostáva z úvodných dávok podávaných raz mesačne počas 3 mesiacov, po ktorých nasledujú udržiavacie dávky, ako je uvedené v tabuľke 1. Dávkovanie vychádza z telesnej hmotnosti.

Dávka (v mg) a objem (v ml) pre pacienta sa majú vypočítať nasledovne:

Telesná hmotnosť pacienta (kg) × dávka (mg/kg) = celkové množstvo (mg) lieku, ktoré sa má podať.

Celkové množstvo (mg) vydelené koncentráciou (189 mg/ml) = celkový objem (ml) lieku, ktorý sa má podať injekčne.

Tabuľka 1: Dávkovací režim Oxluma na základe hmotnosti

Telesná hmotnosť	Úvodná dávka	Udržiavacia dávka (podávanie udržiavacej dávky má začať jeden mesiac po poslednej úvodnej dávke)
menej ako 10 kg	6 mg/kg raz mesačne počas 3 mesiacov	3 mg/kg raz mesačne
od 10 kg do menej ako 20 kg	6 mg/kg raz mesačne počas 3 mesiacov	6 mg/kg každé 3 mesiace (štvrtročne)
20 kg a viac	3 mg/kg raz mesačne počas 3 mesiacov	3 mg/kg každé 3 mesiace (štvrtročne)

Vynechanie dávky

V prípade oneskorenia alebo vynechania dávky sa má liek podať čo najskôr. V predpísanom mesačnom alebo štvrtročnom dávkovaní sa má pokračovať od poslednej podanej dávky.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Oxlumo sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene. U pacientov s prechodným zvýšením celkového bilirubínu (celkový bilirubín $> 1,0$ až $1,5 \times$ ULN) nie je potrebná úprava dávky. Pri liečbe pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene je potrebné postupovať opatrne (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR, estimated glomerular filtration rate) 60 až < 90 ml/min/1,73 m²) alebo so stredne ťažkou (eGFR 30 až < 60 ml/min/1,73 m²) poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). V prípade pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR 15 až < 30 ml/min/1,73 m²), ochorením obličiek v terminálnom štádiu (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) alebo pacientov na dialýze sú k dispozícii len obmedzené klinické údaje. Pri liečbe pacientov s ťažkým alebo terminálnym poškodením obličiek je potrebné dôkladné bezpečnostné monitorovanie (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

U pacientov do prvého roku života je k dispozícii len obmedzené množstvo údajov. Pri liečbe týchto pacientov je potrebné postupovať opatrne (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Len na subkutánne použitie.

Tento liek sa dodáva ako roztok pripravený na použitie v jednorazovej injekčnej liekovke.

- Požadovaný objem Oxluma sa má vypočítať na základe odporúčanej dávky stanovenej podľa telesnej hmotnosti, ako je uvedené v tabuľke 1.
- Ak je dávka väčšia ako 0,5 ml (94,5 mg), bude potrebná viac ako jedna injekčná liekovka.
- Maximálny prijateľný objem jednorazovej injekcie je 1,5 ml. Ak sú potrebné dávky väčšie ako 1,5 ml, majú sa podávať vo forme viacerých injekcií (celková dávka rovnomerne rozdelená na jednotlivé striekačky, pričom každá injekcia obsahuje približne rovnaký objem), aby sa minimalizoval nepríjemný pocit v mieste podania vyvolaný objemom podanej injekcie.
- Zabráňte tomu, aby sa liek dostal do špičky ihly skôr, ako bude ihla v subkutánnom priestore.
- Tento liek má byť podaný subkutánne injekciou do brucha, ramien alebo stehien.
- V prípade nasledujúcich injekcií alebo dávok sa odporúča striedanie miest podania.

- Tento liek sa nemá podávať do zjazveného tkaniva ani do oblastí, ktoré sú začervenané, zapálené alebo opuchnuté.

Oxlumo má podávať lekár. Pokyny týkajúce sa lieku pred jeho podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Závažná precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ťažké alebo terminálne poškodenie obličiek

Liečba lumasiranom zvyšuje hladiny glykolátu v plazme, čo môže zvýšiť riziko metabolickej acidózy alebo spôsobiť zhoršenie už existujúcej metabolickej acidózy u pacientov s ťažkým alebo terminálnym poškodením obličiek. Z tohto dôvodu majú byť títo pacienti sledovaní, či sa u nich nevyskytujú prejavy alebo príznaky metabolickej acidózy.

Stredná alebo závažná porucha funkcie pečene

U pacientov so strednou alebo závažnou poruchou funkcie pečene môže dôjsť ku zníženiu účinnosti. Preto sa má u týchto pacientov sledovať účinnosť (pozri časť 5.2),

Pomocná látka (obsah sodíka)

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne klinické liekové interakčné štúdie (pozri časť 5.2).

Súbežné použitie s pyridoxínom

Súbežné použitie pyridoxínu významne neovplyvnilo farmakodynamiku ani farmakokinetiku lumasiranu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lumasiranu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). O užívaní tohto lieku počas gravidity sa má uvažovať s prihliadnutím na očakávaný zdravotný prínos pre ženu a prípadné riziká pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa lumasiran vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov alebo dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Oxlumom, sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve lumasiranu na fertilitu u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa nezistil žiadny vplyv na fertilitu samcov ani samíc (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oxlumo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou bola reakcia v mieste podania injekcie (32 %).

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie súvisiace s lumasiranom získané z klinických štúdií sú uvedené nižšie v tabuľke. Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa preferovaných termínov (PTs, preferred terms) tried orgánových systémov (SOC, system organ class) databázy MedDRA a uvedené podľa frekvencie ich výskytu. Frekvencia nežiaducich reakcií je vyjadrená podľa nasledovných kategórií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Bolesť brucha ^a	Veľmi časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcia v mieste podania injekcie ^b	Veľmi časté

^a Zahŕňa bolesť brucha, bolesť v hornej časti brucha, bolesť v dolnej časti brucha, nepríjemný pocit v bruchu a citlivosť brucha.

^b Zahŕňa reakciu v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie, svrbenie v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie, nepríjemný pocit v mieste podania injekcie, sfarbenie v mieste podania injekcie, hrču v mieste podania injekcie, stvrdnutie v mieste podania injekcie, vyrážku v mieste podania injekcie, podliatinu v mieste podania injekcie, hematóm v mieste podania injekcie a exfoliáciu kože v mieste podania injekcie.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste podania injekcie

V placebom kontrolovaných a otvorených klinických štúdiách boli reakcie v mieste podania injekcie hlásené u 26 z 81 pacientov (32,1 %), pričom sa vyskytli u 10 % injekcií. Najčastejšie hlásené príznaky boli erytém, bolesť, pruritus a opuch. Väčšina reakcií v mieste podania injekcie začala v deň podania, 7 pacienti mali reakcie v mieste podania injekcie, ktoré začali 5 alebo viac dní po podaní (vyskytli sa u 1,6 % injekcií). Reakcie v mieste podania injekcie boli všeobecne mierne, vymizli do dvoch dní a nespôsobili prerušenie ani ukončenie liečby.

Bolesť brucha

V placebom kontrolovanej štúdií bola bolesť brucha hlásená u 1 z 13 (7,7 %) pacientov liečených placebom a 4 z 26 (15,4 %) pacientov liečených lumasiranom. V placebom kontrolovaných a otvorených klinických štúdiách hlásilo 17 z 81 pacientov (21,0 %) bolesť brucha vrátane bolesti v hornej alebo dolnej časti brucha, nepríjemného pocitu v bruchu alebo citlivosti brucha. Väčšina udalostí boli mierne, prechodné a vymizli bez liečby. Žiadne neviedli k prerušeniu liečby.

Imunogenita

U pacientov s PH1 a zdravých dobrovoľníkov, ktorým sa podávalo Oxlumo, bolo 6 zo 100 (6,0 %) jedincov pozitívne testovaných na protilátky proti liekom (ADA, anti-drug-antibodies). Titre ADA boli nízke a všeobecne prechodné bez vplyvu na účinnosť, bezpečnosť, farmakokinetický alebo farmakodynamický profil lieku.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil lumasiranu bol podobný u pediatrických pacientov (vo veku od 4 mesiacov do 17 rokov) a dospelých pacientov s PH1.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie pacienta podľa lekárskej indikácie z hľadiska akýchkoľvek prejavov a príznakov nežiaducich reakcií a začatie vhodnej symptomatickej liečby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **zatiaľ nepridelená**, ATC kód: **zatiaľ nepridelený**.

Mechanizmus účinku

Lumasiran je dvojláknová malá interferujúca ribonukleová kyselina (siRNA, small interfering ribonucleic acid), ktorá znižuje hladiny enzýmu glykolát oxidázy (GO) zacielením na mediátorovú ribonukleovú kyselinu (mRNA, gene messenger ribonucleic acid) génu oxidázy hydroxykyseliny 1 (*HAOI*) v hepatocytoch prostredníctvom RNA interferencie. Znížené hladiny enzýmu GO redukujú množstvo dostupného glyoxylátu, substrátu na produkciu oxalátu. To vedie k zníženiu hladín oxalátu v moči a plazme, čo je hlavnou príčinou prejavov choroby u pacientov s PH1. Pretože je sekvencia enzýmu GO v protismere expresie génu deficitného enzýmu alanín: glyoxylátaminotransferáza (AGT), ktorý spôsobuje PH1, mechanizmus účinku lumasiranu je nezávislý od príčinnej mutácie génu *AGXT*.

Klinická účinnosť

Účinnosť lumasiranu sa skúmala v randomizovanej dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej klinickej štúdiu u pacientov vo veku 6 rokov a starších s PH1 (ILLUMINATE-A) a v jednoramennej klinickej štúdiu u pacientov mladších ako 6 rokov s PH1 (ILLUMINATE-B).

ILLUMINATE-A

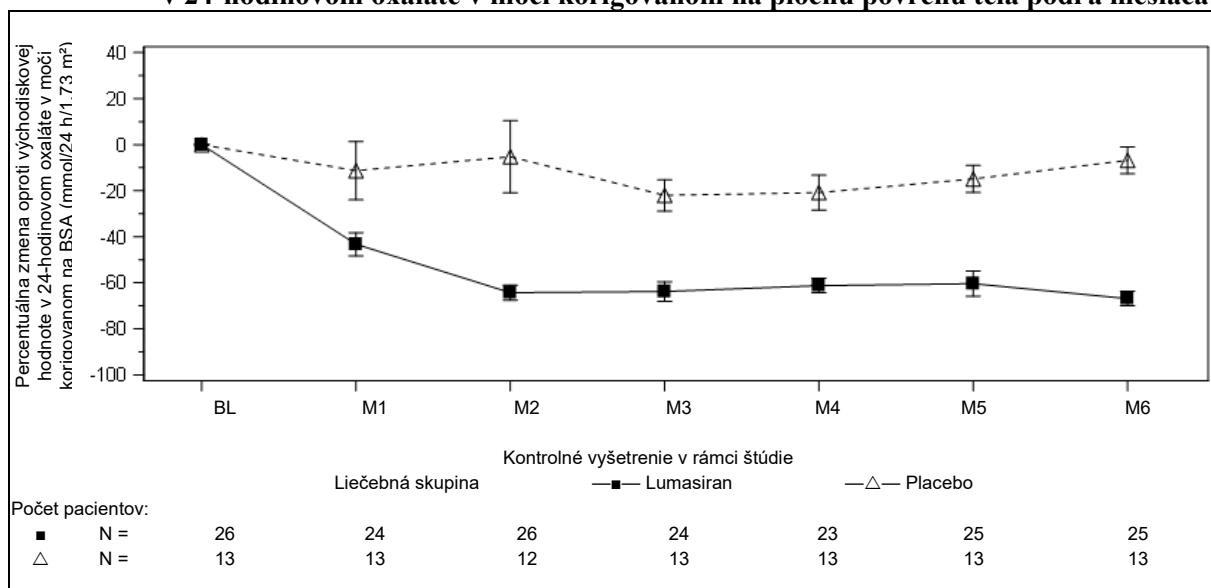
Celkom 39 pacientov s PH1 bolo randomizovaných v pomere 2:1 a dostali subkutánne dávky lumasiranu alebo placebo počas 6-mesačného dvojito zaslepeného placebo kontrolovaného obdobia. Do štúdie boli zaradení pacienti vo veku 6 rokov a starší s odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie (eGFR) ≥ 30 ml/min/1,73 m² a dostali 3 úvodné dávky 3 mg/kg lumasiranu alebo placebo podávané jedenkrát mesačne, po ktorých nasledovali štvrt'ročné udržiavacie dávky 3 mg/kg lumasiranu alebo placebo (pozri časť 4.2). Po 6-mesačnom dvojito zaslepenom období liečby pacienti vrátane tých, ktorí boli pôvodne zaradení do skupiny s placebo, vstúpili do predĺženého obdobia s podávaním lumasiranu.

Počas 6-mesačného dvojito zaslepeného placebo kontrolovaného obdobia 26 pacientov dostalo lumasiran a 13 pacientov dostalo placebo. Stredný vek pacientov pri prvej dávke bol 14,9 roka (v rozsahu od 6,1 do 61,0 rokov), 66,7 % boli muži a 76,9 % boli belosi. Medián 24-hodinového vylučovania oxalátu močom korigovaný na plochu povrchu tela (BSA, body surface area) na začiatku bol 1,72 mmol/24 h/1,73 m², medián pomeru oxalátu a kreatinínu v spotovom moči na začiatku bol

0,21 mmol/mmol a stredná hladina oxalátu v plazme na začiatku bola 13,1 $\mu\text{mol/l}$. Celkovo 33,3 % pacientov malo normálnu funkciu obličiek ($\text{eGFR} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), 48,7 % malo miernu poruchu funkcie obličiek ($\text{eGFR} 60 \text{ až } < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a 18 % malo stredne ťažkú poruchu funkcie obličiek ($\text{eGFR} 30 \text{ až } < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). U pacientov zaradených do štúdie bola u 84,6 % zaznamenaná anamnéza symptomatických udalostí obličkových kameňov a u 53,8 % bola zaznamenaná anamnéza nefrokalcinózy na začiatku. Liečebné ramená boli na začiatku vyvážené s ohľadom na vek, hladinu oxalátu v moči a eGFR.

Primárnym koncovým ukazovateľom bolo percentuálne zníženie 24-hodinového vylučovania oxalátu v moči korigovaného na plochu povrchu tela v priemere od 3 do 6 mesiacov v porovnaní s východiskovými hodnotami. Lumasiran bol spájaný so štatisticky významným znížením o 65,4 % v 24-hodinovom oxaláte v moči korigovanom na plochu povrchu tela v porovnaní s 11,8 % v skupine s placebom, čo predstavuje rozdiel 53,5 % (95 % CI: 44,8, 62,3; $p < 0,0001$). V súlade s primárnym koncovým ukazovateľom bolo v 6. mesiaci pozorované zníženie pomeru oxalátu a kreatinínu v spotovom moči v ramene s lumasiranom o 60,5 %, v porovnaní s 8,5 % zvýšením v ramene s placebom. Ďalej, pacienti liečení lumasiranom mali rýchly a trvalý pokles 24-hodinového oxalátu v moči korigovaného na plochu povrchu tela, ako je znázornené na obrázku 1.

Obrázok 1: ILLUMINATE-A: Percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote v 24-hodinovom oxaláte v moči korigovanom na plochu povrchu tela podľa mesiaca



Skratky: BL (baseline) = východisková hodnota; BSA = plocha povrchu tela; M = mesiac; SEM (standard error of mean) = štandardná chyba priemeru. Výsledky sú vykreslené ako priemer (\pm SEM) percentuálnej zmeny oproti východiskovej hodnote.

V 6. mesiaci dosiahol vyšší podiel pacientov liečených lumasiranom normálne alebo takmer normálne hladiny 24-hodinového oxalátu v moči korigovaného na BSA ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$) v porovnaní s pacientmi liečenými placebom, ako je uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: ILLUMINATE-A: Výsledky sekundárneho koncového ukazovateľa počas 6-mesačného dvojito zaslepeného placebo kontrolovaného obdobia

Koncové ukazovatele	Lumasiran (N = 26)	Placebo (N = 13)	Liečebný rozdiel (95 % CI)	p-hodnota
Podiel pacientov s 24-hodinovými hladinami oxalátu v moči na úrovni alebo pod ULN [‡]	0,5 (0,3; 0,7) [§]	0 (0; 0,2) [§]	0,5 (0,2; 0,7) [¶]	0,001 [#]

Koncové ukazovatele	Lumasiran (N = 26)	Placebo (N = 13)	Liečebný rozdiel (95 % CI)	p-hodnota
Podiel pacientov s 24-hodinovými hladinami oxalátu v moči na úrovni alebo pod $1,5 \times \text{ULN}^\ddagger$	0,8 (0,6; 1,0) [§]	0 (0; 0,2) [§]	0,8 (0,5; 0,9) [¶]	< 0,0001 [#]
Percentuálne zníženie oxalátu v plazme oproti východiskovej hodnote* [▷]	39,8 (2,9) [†]	0,3 (4,3) [†]	39,5 (28,9; 50,1)	< 0,0001

Skratky: ULN (upper limit of normal) = horná hranica normálnych hodnôt; SEM = štandardná chyba priemeru
Výsledky sú založené na teste tandemovej hmotnostnej spektrometrie s kvapalinovou chromatografiou (LC-MS/MS, liquid chromatography tandem mass spectrometry).

* Odhad na základe priemeru strednej hodnoty percentuálneho zníženia v 3., 4., 5. a 6. mesiaci vypočítaného metódou najmenších štvorcov (LS, least square) za použitia zmiešaného modelu pre opakované merania.

† Stredná hodnota LS (SEM).

‡ ULN = $0,514 \text{ mmol}/24 \text{ h}/1,73 \text{ m}^2$ pre 24-hodinový oxalát v moči korigovaný na BSA.

§ 95 % interval spoľahlivosti na základe Clopper Pearsonovho presného intervalu spoľahlivosti.

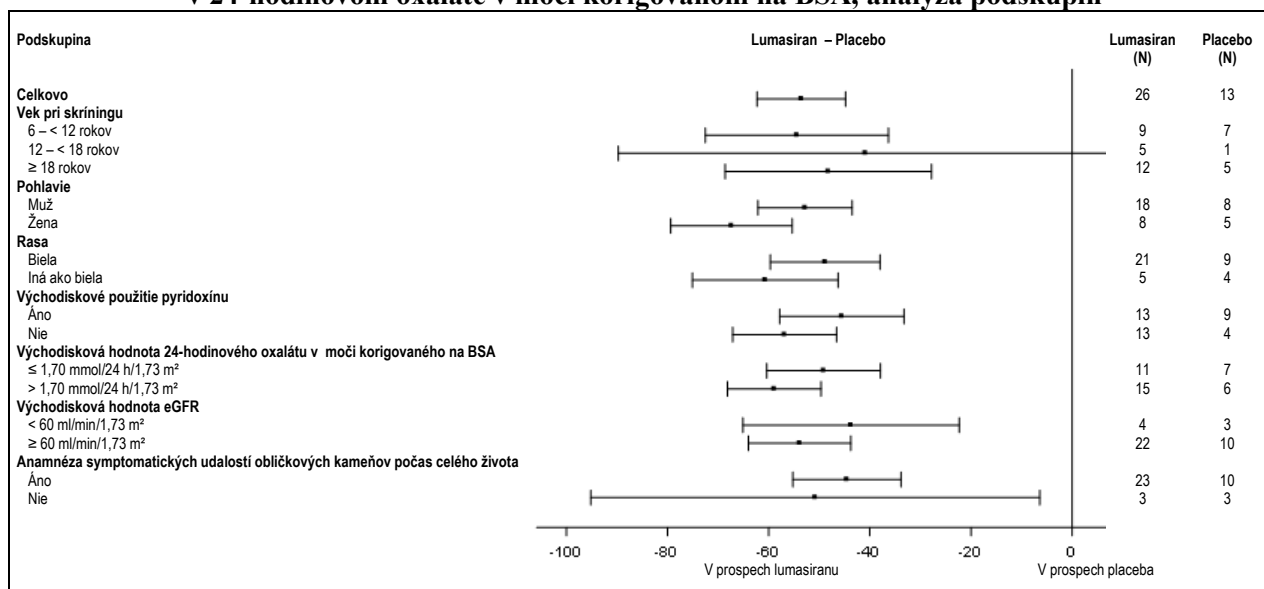
¶ Vypočítané pomocou Newcombeovej metódy na základe Wilsonovho skóre.

p-hodnota je založená na Cochran-Mantel-Haenszelovom teste stratifikovanom podľa východiskovej hodnoty 24-hodinového oxalátu v moči korigovaného na BSA ($\leq 1,70$ oproti $> 1,70 \text{ mmol}/24 \text{ h}/1,73 \text{ m}^2$).

▷ Analyzované u 23 pacientov s lumasiranom a 10 pacientov s placebom, ktorí mali východiskové hladiny, ktoré umožňovali zníženie.

Zníženie 24-hodinového oxalátu v moči korigovaného na BSA oproti východiskovej hodnote u pacientov s PH1 užívajúcich lumasiran v porovnaní s placebom bolo podobné vo všetkých vopred určených podskupinách vrátane veku, pohlavia, rasy, poruchy funkcie obličiek, východiskového použitia pyridoxínu (vitamín B₆) a anamnézy symptomatických udalostí obličkových kameňov (obrázok 2).

Obrázok 2: ILLUMINATE-A: Percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote v 24-hodinovom oxaláte v moči korigovanom na BSA, analýza podskupín



Znížené hladiny oxalátu pozorované v dvojito zaslepenom období sa udržiavali 12 mesiacov počas predĺženého obdobia štúdie.

Hodnota eGFR a udalosti súvisiace s obličkovými kameňmi (hlásené podľa udalostí na 100 osobodní) sa hodnotili prostredníctvom dvojito zaslepených a predĺžených období celkovo 12 mesiacov. Hodnota eGFR zostala stabilná u pacientov, ktorým bol podávaný lumasiran. V ramene lumasiranu bola miera udalostí súvisiacich s obličkovými kameňmi hlásených 12 mesiacov pred súhlasom

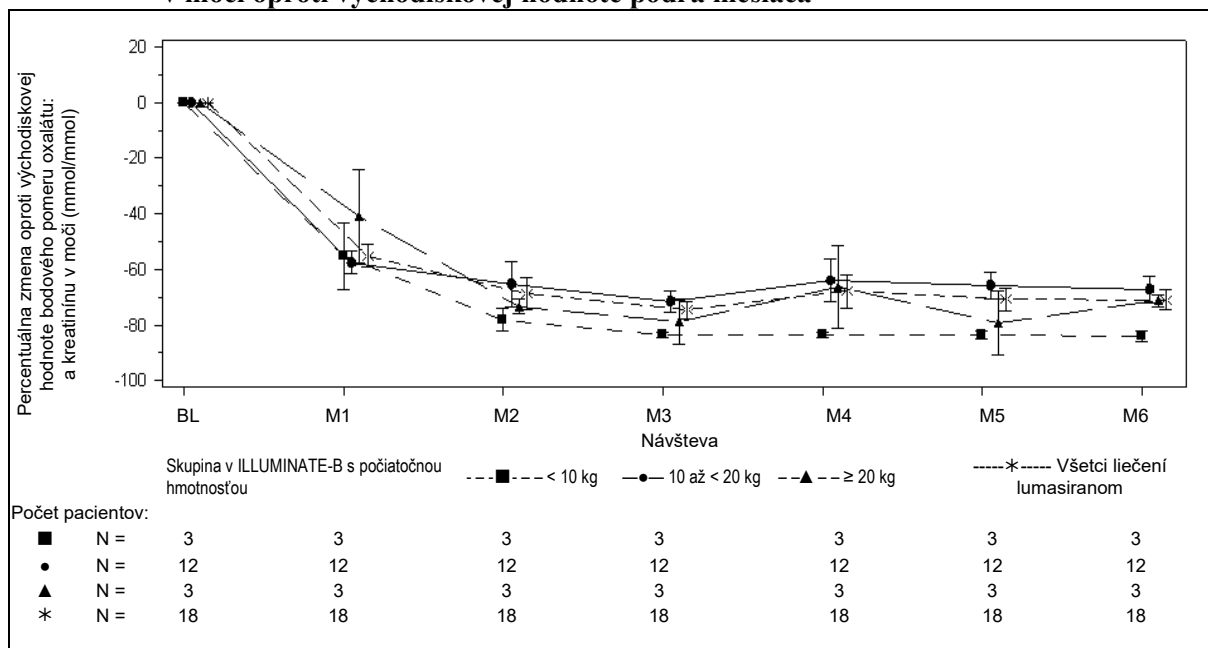
0,87 (95 % CI: 0,70; 1,08). Pozorované udalosti počas dvojito zaslepeného obdobia a prvých 6 mesiacov predĺženého obdobia boli v miere 0,30 (95 % CI: 0,17; 0,51) a 0,23 (95 % CI: 0,13; 0,43) v uvedenom poradí. V ramene placebo miera udalostí súvisiacich s obličkovými kameňmi hlásených 12 mesiacov pred súhlasom bola 0,15 (95 % CI: 0,07; 0,31) a miera pozorovaných udalostí počas dvojito zaslepeného obdobia bola 0,18 (95 % CI: 0,07; 0,48). Počas prvých 6 mesiacoch liečby lumasiranom v predĺženom období bola miera 0,05 (95 % CI: 0,01; 0,32) udalostí pozorovaných u pacientov, ktorým bolo predtým podávané placebo. Pokiaľ ide o nefrokalcinózu, k dispozícii sú údaje za 6-mesačné dvojito zaslepené obdobie. Z 34 pacientov s východiskovou hodnotou a obličkovými ultrazvukmi v 6. mesiaci sa u 3 z 22 v skupine s lumasiranom preukázalo zlepšenie nefrokalcinózy a u 1 z 12 v skupine s placebom sa preukázalo zhoršenie nefrokalcinózy. Žiadny z ďalších pacientov liečených lumasiranom (n = 19) alebo placebom (n = 11) nevykazoval zmenu nefrokalcinózy.

ILLUMINATE-B

Celkovo 18 pacientov bolo zaradených a liečených lumasiranom v rámci prebiehajúcej multicentrickej jednoramennej štúdie pacientov s PH1 (ILLUMINATE-B). Do štúdie boli zaradení pacienti mladší ako 6 rokov s hodnotou eGFR > 45 ml/min/1,73 m² u pacientov vo veku 12 mesiacov a starších a s normálnym sérovým kreatinínom u pacientov mladších ako 12 mesiacov. Pri podaní prvej dávky v primárnej 6-mesačnej analýze boli 3 pacienti s hmotnosťou menšou ako 10 kg, 12 pacientov s hmotnosťou 10 kg až menej ako 20 kg a 3 pacienti s hmotnosťou 20 kg a viac. Stredný vek pacientov pri prvej dávke bol 51,4 mesiaca (v rozsahu od 4,0 do 74,0 mesiacov), 55,6% bolo žien a 88,9% bolo bielej rasy. Stredná hodnota bodového pomeru oxalátu a kreatinínu v moči na začiatku bola 0,47 mmol/mmol.

V 6. mesiaci dosiahli pacienti liečení lumasiranom zníženie o 72,0% (95 % CI: 66,4; 77,5) v bodovom pomere oxalátu a kreatinínu v moči oproti východiskovej hodnote (priemer za 3. až 6. mesiac), čo je primárny koncový ukazovateľ. Lumasiran bol spojený s rýchlym a trvalým znížením bodového pomeru oxalátu a kreatinínu v moči (obrázok 3), čo bolo podobné vo všetkých hmotnostných skupinách. Percentuálne zníženie vylučovania oxalátu v moči bolo v súlade s údajmi z ILLUMINATE-A.

Obrázok 3: ILLUMINATE-B: Percentuálna zmena bodového pomeru oxalátu a kreatinínu v moči oproti východiskovej hodnote podľa mesiaca



Deväť pacientov dosiahlo takmer normalizáciu ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$) vrátane 1 pacienta, ktorý dosiahol normalizáciu ($\leq \text{ULN}$), v 6. mesiaci v bodovom pomere oxalátu a kreatinínu v moči.

Okrem toho od začiatku do 6. mesiaca (priemer 3. až 6. mesiaca) bolo pozorované priemerné zníženie oxalátu v plazme o 31,7 % (95 % CI: 23,9; 39,5). Počas 6-mesačného obdobia hodnota eGFR zostala stabilná a boli hlásené 2 neskoršie udalosti obličkových kameňov u 2 pacientov v porovnaní so 4 udalosťami obličkových kameňov u 3 pacientov v 12-mesačnom období pred súhlasom. Štrnásť z 18 pacientov malo na začiatku nefrokalcinózu. Údaje renálneho ultrazvuku v 6. mesiaci naznačovali zlepšenie u 8 pacientov vrátane 3 s dvojstranným zlepšením. U žiadneho z 18 pacientov sa nevyskytol nový nástup ani zhoršenie nefrokalcinózy.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s lOxlumom v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe hyperoxalúrie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po subkutánnom podaní sa lumasiran rýchlo absorbuje, pričom stredný čas (rozsah) na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie (t_{max}) je 4,0 (0,5 až 12,0) hodiny. U detí a dospelých s PH1 ≥ 20 kg maximálna plazmatická koncentrácia lumasiranu (C_{max}) a plocha pod krivkou koncentrácie od času nula po poslednú merateľnú koncentráciu po podaní dávky (AUC_{0-last}) po odporúčanej dávke lumasiranu 3 mg/kg boli 529 (205 až 1130) ng/ml a 7400 (2890 až 10700) ng h/ml v uvedenom poradí. U detí s hmotnosťou menej ako 20 kg hodnoty C_{max} a AUC_{0-last} lumasiranu po odporúčanej dávke lumasiranu 6 mg/kg boli 912 (523 až 1760) a 7960 (5920 až 13300). Koncentrácie lumasiranu boli merateľné do 24 až 48 hodín po podaní dávky.

Distribúcia

Vo vzorkách plazmy zdravých dospelých je väzba lumasiranu na bielkoviny mierna až vysoká (77 až 85 %) pri klinicky relevantných koncentráciách. U dospelého pacienta s PH1 je populačný odhad pre zdanlivý centrálny distribučný objem ($V_{d/F}$) lumasiranu 4,9 l. Lumasiran sa po subkutánnom podaní primárne distribuuje do pečene.

Biotransformácia

Lumasiran sa metabolizuje endo- a exonukleázami na oligonukleotidy kratších dĺžok. Štúdie *in vitro* naznačujú, že lumasiran nie je metabolizovaný enzýmami CYP450.

Eliminácia

Podľa súhrnných údajov od zdravých dospelých jedincov a pacientov s PH1 vo veku > 6 rokov sa lumasiran primárne eliminuje z plazmy absorpciou pečene, pričom iba 7 až 26 % podanej dávky sa vylučuje v moči ako lumasiran. Priemerný (% CV) terminálny plazmatický polčas lumasiranu je 5,2 (47,0 %) hodiny. Populačný odhad pre zdanlivý plazmatický klírens bol 26,5 l/h pre typického dospelého s hmotnosťou 70 kg. Priemerný renálny klírens lumasiranu bol malý a pohyboval sa v rozmedzí od 2,0 do 3,4 l/h u pediatrických a dospelých pacientov s PH1.

Linearita/nelinearita

Lumasiran vykazoval lineárnu až mierne nelineárnu časovo nezávislú farmakokinetiku v plazme po jednorazových subkutánných dávkach v rozmedzí od 0,3 do 6 mg/kg a viacnásobných dávkach 1 a 3 mg/kg raz mesačne alebo 3 mg/kg štvrťročne. Po opakovanom podávaní raz mesačne alebo štvrťročne nedošlo k hromadeniu lumasiranu v plazme.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Plazmatické koncentrácie lumasiranu neodrážajú rozsah či trvanie farmakodynamickej aktivity lumasiranu. Rýchla a cieleňá absorpcia lumasiranu pečňou vedie k rýchlemu poklesu plazmatických koncentrácií. V pečeni vykazuje lumasiran dlhý polčas, čo vedie k udržiavaniu farmakodynamického účinku počas mesačného alebo štvrtročného dávkovacieho intervalu.

Interakcie

Štúdie *in vitro* naznačujú, že lumasiran nie je substrátom ani inhibítorom enzýmov cytochrómu P450 (CYP). Neočakáva sa, že by lumasiran inhiboval alebo indukoval enzýmy CYP, alebo moduloval aktivitu transportérov liekov.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u pacientov vo veku ≥ 65 rokov. Vek nebol významným kovariantom vo farmakokinetike lumasiranu.

Pohlavie a rasa

V klinických štúdiách nebol žiadny rozdiel v plazmatickej expozícii ani farmakodynamike lumasiranu na základe pohlavia alebo rasy.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2). Obmedzené farmakokinetické údaje u pacientov s miernym a prechodným zvýšením celkového bilirubínu (celkový bilirubín $> 1,0$ až $1,5 \times \text{ULN}$) preukázali porovnateľnú plazmatickú expozíciu lumasiranu a podobnú farmakodynamiku ako u pacientov s normálnou funkciou pečene. V dosiaľ publikovanej literatúre sa uvádza znížená expresia asialoglykoproteínových receptorov v pečeni, t. j. receptorov zodpovedných za príjem lumasiranu, u pacientov s poškodením pečene. Predklinické údaje naznačujú, že táto skutočnosť pravdepodobne neovplyvňuje jeho vychytávanie pečňou alebo jeho farmakodynamiku pri terapeutických dávkach. Klinický význam týchto údajov nie je známy.

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s miernou poruchou funkcie obličiek (eGFR 60 až < 90 ml/min/1,73 m²) mali porovnateľnú plazmatickú expozíciu lumasiranu a podobnú farmakodynamiku ako pacienti s normálnou funkciou obličiek (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²). U pacientov so strednou poruchou funkcie obličiek (eGFR 30 až < 60 ml/min/1,73 m²) bola hodnota C_{max} podobná ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek; podľa obmedzených údajov bola hodnota AUC bola o 25 % vyššia. V prípade pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR 15 až < 30 ml/min/1,73 m²), ochorením obličiek v terminálnom štádiu (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) alebo pacientov na dialýze sú k dispozícii len obmedzené klinické údaje (pozri časť 4.2). U pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu na dialýze, ktorí spadajú do tej istej váhovej kategórie, sa spozorovalo prechodné 3- až 7-násobné zvýšenie hodnoty C_{max} a 2- až 3,5-násobné zvýšenie AUC_{0-last} (pozri časť 5.2 Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah). Koncentrácie v plazme však klesnú pod úroveň, ktorú je možné detegovať do 24 až 48 hodín, podobne ako u pacientov bez poruchy funkcie obličiek.

Pediatrická populácia

Pre deti mladšie ako 1 rok je k dispozícii len obmedzené množstvo údajov. U detí s hmotnosťou < 20 kg bola hodnota C_{max} lumasiranu 2-násobne vyššia v dôsledku nominálne vyššej dávky 6 mg/kg a rýchlejšej absorpcie. Farmakodynamika lumasiranu bola porovnateľná u pediatrických pacientov (vo veku od 4 mesiacov do 17 rokov) a u dospelých, a to napriek prechodne vyšším plazmatickým koncentráciám u detí s hmotnosťou < 20 kg v dôsledku rýchlejšej a prevažujúcej distribúcie lumasiranu v pečeni.

Telesná hmotnosť

Odporúčaný režim dávkovania spôsobil až 2-dvojnásobne vyššie hodnoty C_{max} u detí s hmotnosťou < 20 kg, ale hodnoty AUC boli podobné pre všetky študované hmotnosti (6,2 až 110 kg).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U potkanov, ale nie u opíc, sa pozorovali mikroskopické zmeny v pečeni (napríklad hepatocelulárna vakuolácia, mitóza a zväčšenie bunkového jadra), ktoré boli sprevádzané znížením úrovni plazmového fibrinogénu a inými laboratórnymi zmenami. Príčina zjavnej špecifickosti pre hlodavce nie je známa a jej význam pre ľudí je nejasný.

Lumasiran nepreukázal u potkanov žiadne nežiaduce účinky na plodnosť samcov a samíc ani na prenatálny a postnatálny vývoj. V štúdiách vývoja embryí a plodov u potkanov a králikov boli pozorované kostrové abnormality, avšak pri vystavení vysokým dávkam, ktoré bol násobkom v porovnaní s liečebnou expozíciou u ľudí. Najvyššie hladiny, pri ktorých nebol spozorovaný nežiaduci účinok (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level) boli približne 20- až 70-krát vyššie (založené na každomesačnej expozícii).

Štúdia toxicity zameraná na zistenie rozsahu dávok u novorodencov potkanov nepreukázala zvýšenú citlivosť vyvíjajúcich sa potkanov na toxikológiu ani farmakológiu lumasiranu pri dvojnásobnej expozícii v porovnaní s liečebnou expozíciou u ľudí (založené na každomesačnej expozícii).

Nevykonali sa štúdie na zvieratách s cieľom hodnotenia karcinogénneho potenciálu lumasiranu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina fosforečná (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení injekčnej liekovky sa má liek ihneď použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená injekčná liekovka s gumenou zátkou potiahnutou fluoropolymérom a hliníkovým prekrytím s odklopným krytom. Každá injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml injekčného roztoku.

Balenie obsahuje jednu liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek je pripravený na použitie a určený len na jednorazové použitie.

Len na subkutánne použitie

- Pred podaním lieku si pripravte materiál, ktorý nie je súčasťou balenia, ale je potrebný na podanie, pričom bude zahŕňať sterilnú striekačku (0,3 ml, 1 ml alebo 3 ml), ihlu veľkosti 18 G a ihlu veľkosti 25 G až 31 G.
- Požadovaný objem Oxluma sa má vypočítať na základe odporúčanej dávky stanovenej podľa telesnej hmotnosti (pozri časť 4.2).
- Na vytiahnutie Oxluma z injekčnej liekovky použite ihlu s kalibrom 18 G. Injekčná liekovka sa má držať v zvislej polohe alebo naklonená v miernom uhle a plochý okraj ihly má smerovať nadol.
- Pri objemoch menších ako 0,3 ml sa odporúča sterilná striekačka 0,3 ml.
- Liek sa má podávať subkutánnou injekciou pomocou sterilnej ihly veľkosti 25 až 31 G s dĺžkou ihly 13 mm alebo 16 mm.
- Poznámka: Tento liek sa nemá naťahovať ihlou veľkosti 25 G až 31 G.
- Injekčné striekačky, ihly na natiahnutie roztoku a injekčné ihly sa majú použiť len raz.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1496/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekčný roztok
lumasiran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml roztoku obsahuje sodnú soľ lumasiranu zodpovedajúci 189 mg lumasiranu.

Každá injekčná liekovka obsahuje 94,5 mg lumasiranu v 0,5 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky:
hydroxid sodný
kyselina fosforečná
voda na injekcie

Ďalšie informácie pozrite v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
94,5 mg/0,5 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na jednorazové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1496/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Oxlumo

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ETIKETA NA INJEKČNÚ LIEKOVKU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekčný roztok
lumasiran

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Subkutánne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

94,5 mg/0,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekčný roztok lumasiran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Oxlumo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Oxlumo
3. Ako sa podáva Oxlumo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Oxlumo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Oxlumo a na čo sa používa

Čo je Oxlumo

Oxlumo obsahuje liečivo lumasiran.

Na čo sa používa Oxlumo

Oxlumo sa používa na liečbu primárnej hyperoxalúrie typu 1 (PH1) u dospelých a detí vo všetkých vekových skupinách.

Čo je PH1

PH1 je zriedkavé ochorenie, ktoré spôsobuje, že v pečeni sa vytvára príliš veľa látky, ktorá sa nazýva oxalát. Vaše obličky odstraňujú oxalát z tela a následne sa vylúči močom. U ľudí s ochorením PH1 sa nadmerné množstvo oxalátu môže zhromažďovať v obličkách a spôsobiť vznik obličkových kameňov, ktoré bránia správnej funkcii obličiek. Nahromadený oxalát môže tiež poškodiť ďalšie časti tela, ako sú oči, srdce, pokožka a kosti. Nazýva sa to oxalóza.

Ako funguje Oxlumo

Liečivo lumasiran, ktoré sa nachádza v Oxlume, znižuje množstvo enzýmu glykolát oxidázy, ktorý sa vytvára v pečeni. Glykolát oxidáza je jedným z enzýmov zodpovedných za tvorbu oxalátu. Znížením množstva enzýmu sa zníži množstvo oxalátu vytváraného v pečeni a následne sa znížia hladiny oxalátu v moči aj krvi. To môže pomôcť pri znižovaní následkov tohto ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Oxlumo

Oxlumo vám nesmie byť podaný:

- ak máte závažnú alergiu na lumasiran alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaný tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Váš ošetrojúci lekár u vás môže sledovať prejavy metabolickej acidózy (tvorbu kyselín v tele).

Iné lieky a Oxlumo

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako začnete používať tento liek. Váš lekár rozhodne, či vám má byť podaný Oxlumo, po zvážení očakávaného prínosu pre vaše zdravie ako aj rizika, ktoré hrozí vášmu nenarodenému dieťaťu.

Dojčenie

Tento liek môže prechádzať do materského mlieka a môže mať vplyv na vaše dieťa. Ak dojčíte, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Lekár vám pomôže rozhodnúť či prestať dojčiť, alebo zastaviť liečbu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že tento liek bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Oxlumo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednom ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa podáva Oxlumo

Koľko Oxluma sa podáva

Váš lekár rozhodne, koľko lieku sa vám má podať. Dávka bude závisieť od vašej telesnej hmotnosti. Váš lekár upraví vašu dávku podľa zmien vašej hmotnosti.

Prvé dávky (úvodné dávky) budete dostávať raz mesačne po dobu 3 mesiacov. Potom začnete s udržiavacími dávkami jeden mesiac po poslednej úvodnej dávke.

Telesná hmotnosť menej ako 10 kg

- Úvodné dávky: 6 mg na každý kilogram vašej hmotnosti, podáva sa raz mesačne po dobu 3 mesiacov.
- Udržiavacie dávky: 3 mg na každý kilogram vašej hmotnosti, podáva sa raz mesačne.

Telesná hmotnosť od 10 kg do menej ako 20 kg

- Úvodné dávky: 6 mg na každý kilogram vašej hmotnosti, podáva sa raz mesačne po dobu 3 mesiacov.
- Udržiavacie dávky: 6 mg na každý kilogram vašej hmotnosti, podáva sa raz za tri mesiace.

Telesná hmotnosť 20 kg a viac

- Úvodné dávky: 3 mg na každý kilogram vašej hmotnosti, podáva sa raz mesačne po dobu 3 mesiacov.
- Udržiavacie dávky: 3 mg na každý kilogram vašej hmotnosti, podáva sa raz za tri mesiace.

Ako sa podáva Oxlumo

Tento liek vám bude podávať lekár alebo zdravotná sestra.

- Podáva sa injekciou pod kožu (subkutánne) do oblasti brucha alebo v niektorých prípadoch do ramena alebo stehna. Pri následnom podaní vám bude injekcia podaná na iné miesto.

- V závislosti od vašej dávky môže byť potrebné podať viac ako jednu subkutánnu injekciu.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra nepodajú injekciu do oblastí na pokožke, ktoré sú zjazvené, začervenajú, zapálené alebo opuchnuté.

Ak vám bude podané viac Oxluma, ako má byť

V nepravdepodobnom prípade, že vám lekár alebo zdravotná sestra podajú viac lieku, ako máte dostať (predávkovanie), skontrolujú, či sa u vás vyskytujú vedľajšie účinky.

Ak vynecháte dávku Oxluma

Ak vynecháte dávku Oxluma, čo najskôr sa poraďte so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou o tom, kedy máte dostať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pri užívaní Oxluma sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

- začervenanie, bolesť, svrbenie, opuch, nepríjemný pocit, sfarbenie, hrča, stvrdnutie, vyrážka, podliatina alebo odlupovanie kože v mieste podania injekcie (reakcie v mieste podania),
- bolesť žalúdka alebo nepríjemný pocit (bolesť brucha).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Oxlumo

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek je určený len na jednorazové použitie. Po prvom otvorení injekčnej liekovky liek ihneď použite.

Uchovávajú pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Injekčnú liekovku uchovávajú vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Váš lekár alebo zdravotná sestra zlikvidujú všetky lieky, ktoré sa už nebudú používať. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Oxlumo obsahuje

- Liečivo je lumasiran.
- Každá injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ lumasiranu zodpovedajúcu 94,5 mg lumasiranu.
- Ďalšie zložky sú voda na injekcie, hydroxid sodný a kyselina fosforečná (pozri časť 2, Oxlumo obsahuje sodík).

Ako vyzerá Oxlumo a obsah balenia

Tento liek je číry, bezfarebný až žltý roztok na injekčné subkutánne podanie.

Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku na jedno použitie obsahujúcu 0,5 ml roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Malta

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Tel: +357 22769946
medinfo@genesishpharmagroup.com

Česká republika

Alnylam Czech s.r.o.
Tel: 800 050 450 (+420 234 092 195)
medinfo@alnylam.com

Nederland

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

Danmark

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

Norge

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

Deutschland

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Portugal

Alnylam Portugal
Tel: 707201512 (+351 707502642)
medinfo@alnylam.com

España

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

România

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

France

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

Hrvatska

Genesis Pharma Adriatic d.o.o
Tel: +385 1 5813 652
medinfo@genesishpharmagroup.com

Italia

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

Ireland

Alnylam Netherlands B.V.
Tel: 1800 924260 (+353 7 667 05596)
medinfo@alnylam.com

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22769946
medinfo@genesishpharmagroup.com

Slovenija

Genesis Pharma Adriatic d.o.o
Tel: +385 1 5813 652
medinfo@genesishpharmagroup.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Alnylam UK Ltd.
Tel: 08001412569 (+44 1628 878592)
medinfo@alnylam.com

Eesti, Ísland, Latvija, Lietuva, Magyarorszá, Polska, Slovenská republika

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na použitie

Len na subkutánne použitie.

- Pripravte si materiál, ktorý nie je súčasťou balenia a ktorý je potrebný na podanie, pričom bude zahŕňať sterilnú striekačku (0,3 ml, 1 ml alebo 3 ml), ihlu veľkosti 18 G a ihlu veľkosti 25 G až 31 G.
- Vypočítajte požadovaný objem Oxluma na základe odporúčanej dávky stanovenej podľa telesnej hmotnosti. Ak je požadovaná dávka vyššia ako 0,5 ml, budete musieť použiť viac injekčných liekoviek. Maximálny prijateľný objem jednorazovej injekcie, ktorá sa má podať, je 1,5 ml. Ak je potrebné podať viac ako 1,5 ml, budete musieť podať viac subkutánných injekcií.
- Ak chcete natiahnuť Oxlumo do striekačky, držte injekčnú liekovku v zvislej polohe alebo naklonenú v miernom uhle a overte, že plochý okraj ihly smeruje nadol.
- Nasmerujte ihlu a striekačku priamo nahor a poklepte po striekačke, aby sa bubliny presunuli do hornej časti. Keď sú bubliny v hornej časti, jemne potlačte piest, aby ste vytlačili bubliny zo striekačky. Skontrolujte, či je v striekačke správne množstvo lieku.
- Liek podajte subkutánnou injekciou pomocou sterilnej ihly veľkosti 25 až 31 G s dĺžkou ihly 13 alebo 16 mm. Pri objemoch menších ako 0,3 ml sa odporúča sterilná striekačka 0,3 ml.

- Poznámka: Nenaťahujte tento liek ihlou veľkosti 25 G až 31 G. Pri použití injekčných striekačiek s obsahom 0,3 ml (na podávanie inzulínu) nevytláčajte bublinu z injekčnej striekačky.
- Injekcia sa môže podať do brucha, ramien alebo stehien. Zvážte striedanie miest podania injekcie. Nepodávajte injekciu do zjazveného tkaniva ani do oblastí, ktoré sú začervenané, zapálené alebo opuchnuté.
- Poznámka: Pri podávaní subkutánnych injekcií do brucha sa vyhnite okruhu s priemerom 2,0 cm okolo pupka.
- Vyčistite oblasť plánovaného podania injekcie alkoholovým tampónom a počkajte, kým úplne vyschne.
- Použite správnu techniku podávania injekcie. Nepodávajte injekciu do žily ani do svalu.
- Zaveďte ihlu v pravom uhle (90 stupňov), aby ste podali injekciu tesne pod kožu. U pacientov s nedostatkom podkožného tkaniva sa má ihla zaviesť v 45-stupňovom uhle.
- Pri prepichovaní kože netlačte na piest. Po zavedení ihly cez kožu uvoľnite kožu stisnutú prstami a pomaly a rovnomerne podajte dávku. Po podaní lieku počkajte najmenej 5 sekúnd, až potom vytiahnite ihlu z kože. Podľa potreby jemne pritlačte na miesto podania injekcie gázový alebo vatový tampón. Nezakladajte späť kryt ihly.
- Poznámka: Po zavedení ihly nenaťahujte obsah do striekačky, aby nedošlo k poškodeniu tkaniva, vzniku hematómu alebo podliatiny.
- Ak je potrebné podať jednorazovú dávku Oxluma pomocou viac ako jednej injekcie, miesta podania majú byť od seba vzdialené aspoň 2 cm.
- Injekčnú liekovku použite len jednorazovo. Po podaní dávky zlikvidujte všetok nepoužitý liek v injekčnej liekovke podľa miestnych nariadení.
- Striekačky, ihly na natiahnutie roztoku do striekačky a ihly na injekčné podanie použite len jednorazovo. Zlikvidujte všetky použité striekačky a ihly v súlade s miestnymi nariadeniami.