

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voxzogo 0,4 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Voxzogo 0,56 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Voxzogo 1,2 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Voxzogo 0,4 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

0,4 mg por állagú voszoritidot tartalmaz injekciós üvegenként*.
Feloldást követően injekciós üvegenként 0,4 mg voszoritidot tartalmaz 0,5 ml oldatban; ez 0,8 mg/ml koncentrációnak felel meg.

Voxzogo 0,56 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

0,56 mg por állagú voszoritidot tartalmaz injekciós üvegenként*.
Feloldást követően injekciós üvegenként 0,56 mg voszoritidot tartalmaz 0,7 ml oldatban; ez 0,8 mg/ml koncentrációnak felel meg.

Voxzogo 1,2 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

1,2 mg por állagú voszoritidot tartalmaz injekciós üvegenként*.
Feloldást követően injekciós üvegenként 1,2 mg voszoritidot tartalmaz 0,6 ml oldatban; ez 2 mg/ml koncentrációnak felel meg.

*gyártva: *Escherichia coli* sejtekben rekombináns DNS technológiával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por színe fehér vagy sárga; az oldószer tiszta és színtelen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Voxzogo 4 hónapos vagy idősebb, achondroplasiában szenvedő betegek számára javallott, amennyiben az epifízisek még nem záródtak. Az achondroplasia diagnózisát megfelelő genetikai teszteléssel kell megerősíteni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A voszoritiddal végzett terápiát olyan orvosnak kell elkezdenie és irányítania, aki megfelelően képzett a növekedési rendellenességek, illetve a skeletalis dysplasiák kezelésében.

Adagolás

A Voxzogo alkalmazása naponta beadandó subcutan injekció formájában történik. A beadandó dózis a beteg testtömegén alapul, és körülbelül 15-30 µg/ttkg (a nagyobb dózis a legkisebb gyermekeknél alkalmazandó) (lásd az 1. táblázatot).

A dózis beadható akár ml beosztású, akár E (Egység) beosztású fecskendővel (lásd az 1. táblázatot). Az Egység beosztású fecskendő esetén a mérték a következőképpen feleltethető meg ml-ben kifejezett mennyiségnek: 0,1 ml = 10 Egység. Gyakorlati okokból, illetve a farmakokinetikai tulajdonságok testtömeggel összefüggő változásait (lásd 5.2 pont) tekintetbe véve az alábbi adagolás alkalmazása javasolt.

1. táblázat: Egyszeri dózis térfogata testtömeg szerint ml-ben vagy Egység mértékegységben (E) megadva

Testtömeg (kg)	Dózis (mg)	Voszoritid 0,4 mg oldószer (injekcióhoz való víz): 0,5 ml koncentráció: 0,8 mg/ml		Voszoritid 0,56 mg oldószer (injekcióhoz való víz): 0,7 ml koncentráció: 0,8 mg/ml		Voszoritid 1,2 mg oldószer (injekcióhoz való víz): 0,6 ml koncentráció: 2 mg/ml	
	A naponta beadott injekció térfogata						
		ml	Egység	ml	Egység	ml	Egység
4	0,12 mg	0,15 ml	15 E				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 E				
6–7	0,20 mg	0,25 ml	25 E				
8–11	0,24 mg	0,30 ml	30 E				
12–16	0,28 mg			0,35 ml	35 E		
17–21	0,32 mg			0,40 ml	40 E		
22–32	0,40 mg			0,50 ml	50 E		
33–43	0,50 mg					0,25 ml	25 E
44–59	0,60 mg					0,30 ml	30 E
60–89	0,70 mg					0,35 ml	35 E
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 E

A kezelés időtartama

Jelen gyógyszerrel történő kezelést abba kell hagyni, ha igazolódik, hogy nincs további növekedési potenciál; ezt az 1,5 cm/év alatti növekedési sebesség és az epifízisek záródása jelzi.

Kimaradt dózis

Ha kimaradt egy dózis voszoritid, az 12 órán belül még beadható. Ha több, mint 12 óra telt el az eredeti adagolási tervhez képest, a kimaradt dózist NEM SZABAD beadni. A betegek/gondviselők számára azt kell tanácsolni, hogy a kezelést a következő napon, a következő, terv szerinti dózissal folytassák.

A növekedés nyomon követése

A betegek rendszeres ellenőrzése és fejlődésük értékelése 3–6 havonta szükséges; ilyenkor ellenőrizni kell a testtömegét, a növekedését és a fizikai fejlődését. A dózist a beteg testtömege alapján módosítani kell (lásd az 1. táblázatot).

Különleges betegcsoportok

Vese- vagy májkárosodás

A voszoritid biztonságosságát és hatásosságát vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem értékelték.

Gyermekek és serdülők

A Voxzogo biztonságossága és hatásossága 4 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében korlátozott. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, az 5.1 és az 5.2 pontban található, de az adagolásra vonatkozó javaslat nem adható.

Az alkalmazás módja

Kizárólag egyszeri, subcutan alkalmazásra. Ezt a gyógyszert az elkészítést követően 3 órán belül fel kell használni.

Az injekció beadása előtt az egészségügyi szakember köteles:

- megtanítani a gondviselőknél a jelen gyógyszer megfelelő előkészítését és a subcutan befecskendezés módját.
- megtanítani a gondviselőknél és a betegeknek, hogy hogyan ismerhetik fel az alacsony vérnyomásra utaló jeleket és tüneteket.
- tájékoztatni a gondviselőket és a betegeket, hogy mi a teendő a vérnyomáscsökkenés tüneteinek jelentkezése esetén.

A betegeket, illetve a gondviselőket utasítani kell arra, hogy váltogassák a subcutan injekciók beadási helyét. Az injekció javasolt beadási helyei: a combok elülső-középső része, a has alsó része (kivéve a köldök körüli 5 cm-es kör), a fenék felső része vagy a felkarok hátsó része. Ugyanarra a területre egymást követő két napnál tovább nem szabad injekciót beadni. A Voxzogo nem adható be vörös, duzzadt vagy érzékeny területre.

A betegeknek az injekció beadásakor megfelelően hidratált állapotban kell lenniük. Javasolt, hogy a betegek fogyasszanak el valamilyen könnyű ételt, illetve igyanak megfelelő mennyiségű folyadékot (például víz, tej, üdítő stb.) körülbelül 30 perccel az injekció beadása előtt. Ez enyhíti az esetleges vérnyomáscsökkenés jeleit és tüneteit (szédülés, kimerültség és/vagy nausea) (lásd 4.4 pont: A gyógyszer vérnyomásra gyakorolt hatása).

Amennyiben lehetséges, ezt a gyógyszert minden nap azonos időpontban kell beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával/hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

A gyógyszer vérnyomásra gyakorolt hatása

A súlyos szív- vagy érrendszeri betegségben szenvedő betegeket, illetve az antihypertenzív gyógyszeres terápiában részesülő betegeket kizárták a gyógyszer forgalomba hozatalát megelőző klinikai vizsgálatokból.

Az esetlegesen előforduló vérnyomáscsökkenés jeleinek és társult tüneteinek (szédülés, kimerültség és/vagy nausea) csökkentése érdekében a betegeknek az injekció beadásakor megfelelően hidratált állapotban kell lenniük (lásd 4.2 és 4.8 pontok).

Nátrium

A gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz térfogategységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro citokróm P450 (CYP) gátlást és indukciót, illetve *in vitro* transzportergátlást vizsgáló tanulmányokat végeztek. Az eredmények szerint valószínűtlen, hogy a voszoritid emberekben CYP- vagy transzportermediált gyógyszer-kölsönhatást okozzon más gyógyszerekkel történő együtt alkalmazása esetén.

További interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Mivel a voszoritid egy rekombináns humán protein, valószínűtlen, hogy gyógyszerek közötti kölsönhatást okozna.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A voszoritid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A voszoritid alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok a voszoritid metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A voszoritid nem alkalmazható szoptatás alatt.

Termékenység

A nem klinikai vizsgálatok sem nők, sem férfiak esetében nem igazolták a termékenység romlását (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Voxzogo közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez, a kerékpározáshoz és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A voszoritid a vérnyomás átmeneti, jellemzően enyhe csökkenését okozhatja, a Voxzogo injekcióval kapcsolatos nemkívánatos reakcióként azonban syncopét, pre-syncopét és szédülést, valamint a vérnyomáscsökkenés egyéb jeleit és tüneteit jelentették. A betegnek a kezelésre adott reakcióját mérlegelni kell, és ha szükséges, tanácsolja a betegnek, hogy ne vezessen, ne kerékpározzon és ne kezeljen gépeket az injekció beadását követő legalább 60 percen belül.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A voszoritid injekcióval kapcsolatos leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (85%), hányás (27%) és vérnyomáscsökkenés (13%).

Mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a voszoritid injekcióval kezelt betegeknek észlelt mellékhatásokat tartalmazza.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatások a MedDRA rendszerben meghatározott szervrendszerek és a gyakoriság szerint vannak csoportosítva. Az előfordulási gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a nemkívánatos reakciók a súlyosság szerinti csökkenő sorrendben szerepelnek.

2. táblázat: A Voxzogo injekcióval kezelt betegeknek észlelt mellékhatások

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Syncope
		Pre-syncope
		Szédülés
Érbetegségek és tünetek	Hypotensio ^a	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás	Nausea
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Hypertrichosis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Injekció beadásának helyén fellépő reakció ^b	Kimerültség
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett alkalikus foszfatáz	

^a. A hypotensio az aszimptomatikus és szimptomatikus mellékhatásokat is magába foglalja.

^b. Az injekció helyén fellépő reakciók közé tartozhatnak főleg az alábbiak: erythema az injekció helyén, injekció helyén fellépő reakció, duzzanat az injekció helyén, injekció helye körüli urticaria, fájdalom az injekció helyén, suffusio az injekció helyén, pruritus az injekció helyén, haemorrhagia az injekció helyén, elszíneződés az injekció helyén, valamint induratio az injekció helyén.

Bizonyos mellékhatások leírása

Hypotensio

A 111-301-es, 5 éves vagy idősebb betegek részvételével végzett ACH vizsgálatban a voszoritid injekcióval kezelt betegek közül a placebóval kezeltéknél megfigyelt 5%-hoz képest 13% tapasztalt vérnyomáscsökkenést, amely átmenetinek bizonyult és beavatkozás nélkül normalizálódott. Az injekció beadása és a tünet jelentkezése közti idő mediánja 31 (18–120) perc volt, a normalizálódás 31 (5–90) percen belül bekövetkezett. A bejelentett eseményeket főleg az életjelek gyakori monitorozása során azonosították a klinikai vizitek során, az 52 hetes kezelést követően. A betegek 2%-ánál jelentkezett a szédülés vagy a hányás.

A 111-206-os vizsgálatban az 5 évesnél fiatalabbak esetében a voszoritiddal kezelték közül 2 betegnél (5%) jelentettek vérnyomáscsökkenést, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 2-vel (6%). A 2 évesnél idősebbek, de 5 évesnél fiatalabbak esetében a voszoritiddal kezelték közül 1 betegnél (5%) jelentettek vérnyomáscsökkenést, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 1-gyel (6%). A 6 hónaposnál idősebbek, de 2 évesnél fiatalabbak esetében a voszoritiddal kezelték közül 0 betegnél jelentettek vérnyomáscsökkenést, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 1-gyel (13%). A 6 hónaposnál fiatalabbak esetében a voszoritiddal kezelték közül 1 betegnél (8%) jelentettek vérnyomáscsökkenést, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 0-val. Mindegyik esemény átmenetinek bizonyult és beavatkozás nélkül normalizálódott, és nem korlátozta a kezelést.

Injekció helyén fellépő reakciók

A 111-301-es, 5 éves vagy idősebb betegek részvételével végzett ACH vizsgálatban az injekció beadásának helyén fellépő reakcióiról a voszoritid injekcióval kezelt betegek 85%-ánál számoltak be; ehhez képest a placebót kapó betegek körében ez az arány 82% volt. A jelen gyógyszert kapó betegek körében az injekció helyén bekövetkező reakciók előfordulásának mediánja 76 eset volt, ehhez képest a placebót kapó betegek körében ugyanez a medián 7,5 eset volt az 52 hetes kezelési periódus alatt. Az injekció helyén fellépő reakciók közül a leggyakoribb (a voszoritid injekcióval kezelt betegek legalább 10%-ánál jelentkező) reakciók a következők voltak: reakció az injekció helyén (73%), erythema az injekció helyén (68%), duzzanat az injekció helyén (38%) és az injekció helye körüli urticaria (13%). Az injekció helyének reakciói súlyosságukat tekintve mind 1. fokozatú (enyhe) reakciók voltak; ez alól kivételt jelent az a két betegnél tapasztalt 5 esemény, amelyek 2. fokozatúak (mérsékelt) voltak. A 2. fokozatú események: két beteg, akiknél két esetben fordult elő az injekció helye körüli urticaria, egy esetben pedig az injekció helyén vesiculák tűntek fel.

A 111-206-os vizsgálatban az 5 évesnél fiatalabbak esetében a voszoritiddel kezelt betegek közül 86%-nál jelentettek az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 53%-kal. A voszoritidet kapó betegek körében az injekció helyén bekövetkező reakciók előfordulásának mediánja 224 eset volt, ehhez képest a placebót kapó betegek körében ugyanez a medián 114 eset volt az 52 hetes kezelési periódus alatt. Ezek súlyosságukat tekintve mind 1. fokozatú (enyhe) reakciók voltak. A 2 évesnél idősebb, de 5 évesnél fiatalabb betegek esetében a voszoritiddel kezelték körében 84%-nál jelentettek az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 44%-kal. A 6 hónaposnál idősebb, de 2 évesnél fiatalabb betegek esetében a voszoritiddel kezelték körében 83%-nál jelentettek az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 50%-kal. A 6 hónaposnál fiatalabbak esetében a voszoritiddel kezelt betegek közül 92%-nál jelentettek az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat, szemben a placebóval kezeltéknél megfigyelt 75%-kal.

Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók minden korcsoportban átmenetiek voltak, és nem korlátozták a kezelést.

Immunogenitás

A 131, achondroplasiában szenvedő, 15 µg/ttkg/nap voszoritid injekcióval kezelt, 5 éves vagy idősebb, gyógyszerellenes antitest (*anti-drug antibody*, ADA) jelenléte szempontjából értékelhető beteg körében 240 héten át a betegek 35%-ánál mutattak ki gyógyszerellenes antitesteket. A gyógyszerellenes antitestek legkorábbi megjelenési ideje a 85. nap volt. Minden, gyógyszerellenes antitestre nézve pozitív beteg negatívnak bizonyult a voszoritid-ellenes neutralizáló antitestek jelenlétére. Nem volt összefüggés az injekció helyén fellépő reakciók, illetve a hypersensitivitással kapcsolatos mellékhatások száma, időtartama vagy súlyossága és a gyógyszerellenes antitestekre nézve való pozitivitás vagy a gyógyszerellenes antitestek átlagos titere között. Nem volt összefüggés a gyógyszerellenes antitestekre nézve való pozitivitás, illetve a gyógyszerellenes antitestek átlagos titere és az éves növekedési sebesség (AGV) kiindulási értéktől való elmozdulása, illetve a 12. hónapban mért, magasságra vonatkozó Z érték között. A gyógyszerellenes antitestek jelenléte a szérumban nem volt észlelhető hatással a voszoritid plazmabeli farmakokinetikájának (PK) méréseire.

Az 5 évesnél fiatalabb betegek körében a gyógyszerellenes antitestek jelenlétének a vizsgálata a voszoritiddel kezelték 19%-ánál (8/43) volt pozitív eredményű, míg a placebóval kezelték körében ugyanez mindenkinél negatív volt. A gyógyszerellenes antitestek legkorábbi megjelenési ideje a 26. hét volt. Minden, gyógyszerellenes antitestre nézve pozitív beteg mindvégig negatívnak bizonyult a gyógyszerellenes neutralizáló antitestek (NAb) jelenlétére. A gyógyszerellenes antitestek kialakulása nem befolyásolta a voszoritid biztonságosságát, hatásosságát és farmakokinetikáját.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatokban a voszoritid dózisait 30 µg/ttkg/nap mennyiségig vizsgálták. Két beteg 5 héten át az ajánlott napi dózis (15 µg/ttkg/nap) 3-szorosát kapta. A javallottnál nagyobb dózis esetén nem tapasztaltak semmilyen jelet, tünetet vagy mellékhatásokat.

Amennyiben egy beteg nagyobb dózist kapott a kelleténél, kapcsolatba kell lépnie az őt ellátó egészségügyi szakemberrel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Gyógyszerek csontbetegségek kezelésére, a csont szerkezetét és mineralizációját befolyásoló egyéb gyógyszerek, ATC kód: M05BX07

Hatásmechanizmus

A voszoritid egy módosított, C-típusú nátriuretikus peptid (CNP). Az achondroplasiában szenvedő betegekben az endochondralis növekedést a 3. fibroblasztnövekedési faktor receptorának (*FGFR3*) funkcionyeréses mutációja negatívan befolyásolja. A voszoritid kötődése a B-nátriuretikus peptid receptorához (NPR-B) antagonizálja az *FGFR3* receptoron keresztüli downstream jelátvitelt az extracelluláris szignál által szabályozott 1. és 2. kinázok (ERK1/2) gátlásával a mitogénaktivált protein-kináz (MAPK) jelátviteli úton, a hirtelen gyorsuló szerin-treonin proteinkináz (RAF-1) szintjén. Következésképpen a voszoritid a CNP-hez hasonlóan az endochondralis csontosodás pozitív szabályozójaként viselkedik, mivel serkenti a chondrocyták proliferációját és differenciációját.

Farmakodinámiás hatások

Expozíciófüggő (AUC és C_{max}) növekedést tapasztaltak a kiindulási értékhez képest a vizeletben található ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP, az NPR-B aktivitás egyik biomarkere) koncentrációjának és a szérumban X típusú kollagénmarkerének (CXM, az endochondralis osszifikáció egyik biomarkere) vonatkozásában a voszoritid-terápia hatására. A vizelet cGMP-koncentrációjának emelkedése a kezelés előtti kiindulási értékhez képest a dózis beadását követő első négy órában következett be. A szérumban CXM-koncentrációjának mediánja a gyógyszer napi szintű adagolásának a 29. napjára meghaladta a kiindulási értéket. Ez a hatás a 24 hónapos kezelést követően is megmarad. A Voszoritid vizelet cGMP-vel mért aktivitása a szaturáció közelében volt, míg a növekedési lemez aktivitásának CXM által jelzett maximális növekedését sikerült elérni a 15 µg/ttkg dózis napi egyszeri, subcutan alkalmazásával.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az *FGFR3*-mutáció okozta achondroplasiában szenvedő betegek esetében a voszoritid hatásosságát és biztonságosságát randomizált, kettős vak, placebokontrollos 52 hetes vizsgálat során értékelték (111-301-es ACH vizsgálat). A 111-301-es ACH vizsgálatban a betegeket randomizálták; az egyik csoport voszoritid injekciókat kapott (n=60), a másik csoport pedig placebót (n=61). A voszoritid dózisa 15 µg/ttkg volt, napi egyszer, subcutan beadva. A randomizálást megelőzően minden beteget beválogattak egy obszervációs vizsgálatba (111-901-es ACH vizsgálat); legalább 6 hónapon át gyűjtötték a vizsgálatban részt vevő gyermek és serdülő betegekről az álló helyzetben mért magasság

kiindulási értékére és egyéb, a kezelést megelőző növekedési értékekre vonatkozó adatokat. Kizárták azokat a betegeket, akik az előző 18 hónapban végtaghosszabbító műtéten estek át, illetve a vizsgálati időszak alatt terveztek végtaghosszabbító műtétet. A vizsgálat egy 52 hetes, placebokontrollos kezelési fázist tartalmazott, amelyet egy nyílt, kiterjesztéses vizsgálat követett, amelyben az összes beteg voszoritidot kapott (111-302 számú ACH vizsgálat). Az elsődleges végpont az AGV kiindulási értékének az 52. hétre bekövetkezett változása volt a placebóval összevetve.

Az achondroplasiás betegek 15 µg/ttkg/nap voszoritid-terápiát is kaptak egy nyílt, dóziseszkalációs vizsgálatban, valamint annak hosszú távú kiterjesztett vizsgálatában (111-205-ös ACH vizsgálat). Az obszervációs vizsgálatból származó adatokat az achondroplasia természetes kórtörténetének jellemzése céljából gyűjtötték össze. A klinikai vizsgálatokban résztvevőkkel megegyező korú, kezeletlen achondroplasiás betegek testmagassági adatait történelmi kontrollként alkalmazták a legfeljebb 5 éves voszoritid-kezelés magasságra gyakorolt hatásának értékelése során.

A betegek demográfiai adatait, valamint a kiindulási értékeket a 3. táblázat mutatja.

3. táblázat: A betegek demográfiai adatai, valamint a 111-301-es ACH vizsgálatból és a 111-205-ös ACH vizsgálatból származó jellemzők

Paraméter	111-301-es ACH vizsgálat		111-205-ös ACH vizsgálat ^b
	Placebo (N=61)	15 µg/ttkg/nap Voxzogo (N=60)	15 µg/ttkg/nap Voxzogo (N=10)
Életkor az 1. napon (években)			
Átlag (szórás)	9,06 (2,47)	8,35 (2,43)	8,54 (1,54)
Min; max	5,1; 14,9	5,1; 13,1	6,3; 11,1
Életkor az 1. napon (%) ^a			
5 éves vagy idősebb, de 8 évnél fiatalabb	24 (39,3)	31 (51,7)	4 (40,0)
8 éves vagy idősebb, de 11 évnél fiatalabb	24 (39,3)	17 (28,3)	5 (50,0)
11 éves vagy idősebb, de 15 évnél fiatalabb	13 (21,3)	12 (20,0)	1 (10,0)
Tanner-féle fejlődési stádium b, n (%) ^a			
I	48 (78,7)	48 (80,0)	10 (100,0)
> I	13 (21,3)	12 (20,0)	
Nem, n (%) ^a			
Férfi	33 (54,1)	31 (51,7)	4 (40,0)
Nő	28 (45,9)	29 (48,3)	6 (60,0)
Testtömeg (kg)			
Átlag (szórás)	24,62 (9,07)	22,88 (7,96)	25,13 (5,74)
Min; max	11,6; 68,9	13,6; 53,0	18,2; 36,4

max: maximum; min: minimum.

^a A százalékokat a teljes elemzési készlet teljes betegszámának (N mindegyik kezelt csoport esetében) nevezőként való felhasználásával számítottuk ki

^b Elemzés 35 beteg közül 10 betegről, akik csak 15 µg/ttkg/nap dózist kaptak egy nyílt, dóziseszkalációs vizsgálatban és annak folytatásában, a hosszú távú kiterjesztett 111-205-ös ACH vizsgálatban

A 111-301-es ACH vizsgálatban az évenkénti növekedési sebesség és a magasságra vonatkozó Z érték javulását tapasztalták a kiindulási értékhez képest a napi 15 µg/ttkg Voxzogo-terápiában részesülő betegek esetében, a placebocsoporttal összevetve. A hatásossági adatokat a 4. táblázat mutatja.

4. táblázat: A placebokontrollos klinikai vizsgálat eredményei

	Placebo (N=61)			Voxzogo 15 µg/ttkg naponta (N=60 ^c)			Voxzogo vs. placebo
	Kiindulás	52. hét	Változás	Kiindulás	52. hét	Változás	Az LS átlagos különbsége a változásban (95%-os CI)
Évenkénti növekedési sebesség (cm/év)							
Átlag ± SD	4,06 ± 1,20	3,94 ± 1,07	-0,12 ± 1,74	4,26 ± 1,53	5,61 ± 1,05	1,35 ± 1,71	1,57 ^a (1,22; 1,93) (p = < 0,0001) ^b
Magasságra vonatkozó Z érték							
Átlag ± SD	-5,14 ± 1,07	-5,14 ± 1,09	0,00 ± 0,28	-5,13 ± 1,11	-4,89 ± 1,09	0,24 ± 0,32	0,28 ^a (0,17; 0,39) (p = < 0,0001) ^b

ÉNS: évenkénti növekedési sebesség; 95%-os CI: 95%-os konfidencia-intervallum; LN: legkisebb négyzet; SD: szórás.

^a A különbség 15 µg/ttkg Voxzogo mínusz placebo.

^b Kétoldalas p-érték.

^c A Voxzogo terápiában részesülő betegek közül kettőt még az 52. hét előtt eltávolítottak a vizsgálatból. Ez az elemzés e 2 beteg értékeiről számol be.

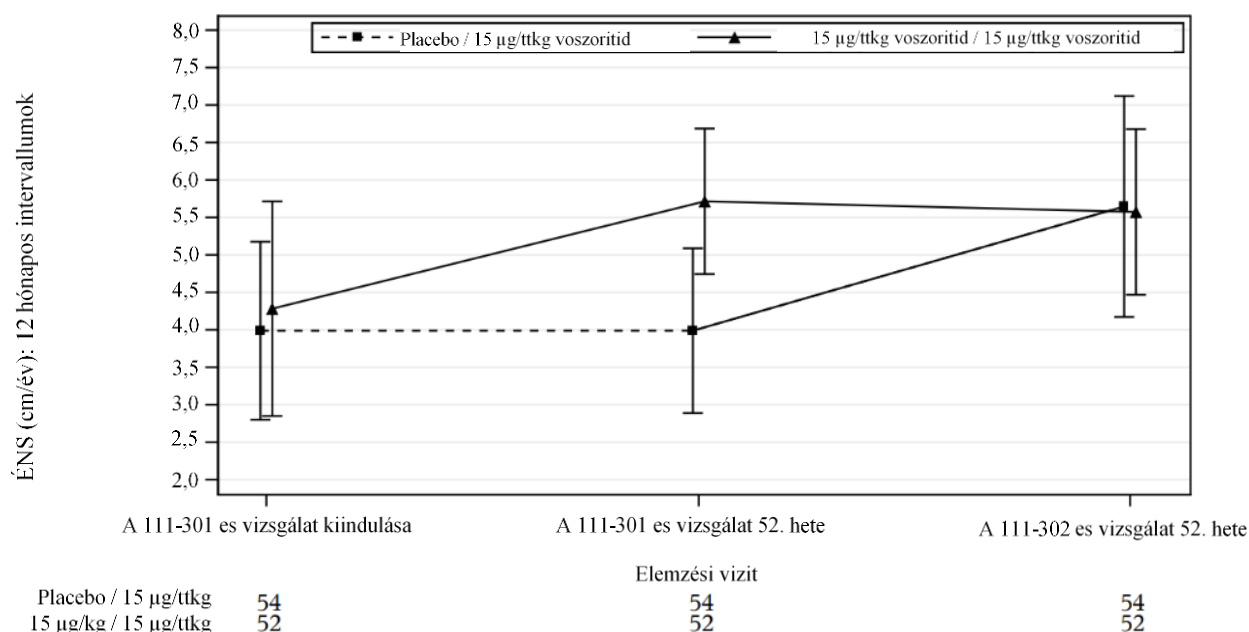
Az ANCOVA modell (kovariancia-analízis) alapján becsült LS átlaga igazodik a két kar kiindulási értékei közti különbséghez; kovariancia-analízis.

A Voxzogo esetében következetes javulás mutatkozott az évenkénti növekedési sebesség vonatkozásában minden, előre meghatározott csoportban, úgymint nem vagy kor szerinti csoportok, Tanner-féle fejlődési stádiumok, a magasságra vonatkozó Z érték kiindulási értéke, valamint az évenkénti növekedési sebesség kiindulási értéke. A fiúkból álló, Tanner-féle fejlődési stádium szerinti > I alcsoportban a kezelési hatás pontbecslése a voszoritid mellett szólt, azonban ebben az alcsoportban mindössze 8 alany vett részt (3 és 5 alany voszoritid-injekcióval, illetve placebóval kezelve, ebben a sorrendben).

A növekedésben megfigyelt javulás arányosan jelentkezett az alsó végtagokban és a gerincben egyaránt. A csontsűrűség tekintetében a kezelést követően nem mutatkozott eltérés a Voxzogo készítménnyel, illetve placebóval kezelt csoportok között. Jelen gyógyszerrel történő kezelést követően összevetették a csontéletkor átlagos növekedését a kronologikus kor növekedésével; az eredmények azt jelezték, hogy a csontok érése nem gyorsult fel.

Az 1. ábra a Voxzogo hatását ábrázolja, amint azt a kétéves periódusban megfigyelték a Voxzogo-kezelést kapó csoportban, valamint a placebokontrollos csoportban, ahol a nyílt, kiterjesztett vizsgálat keretében a Voxzogo subcutan injekció formájában történő napi szintű alkalmazására került sor 52 héten át. Az évenkénti növekedési sebességben mutatkozott javulás fennmaradt a folyamatos Voxzogo terápia mellett, bizonyított tachyphylaxis nélkül.

1. ábra: Átlagos ($\pm$ SD) 12 hónapos intervallum évenkénti növekedési sebessége idővel



Az ábra magában foglalja a pivotális vizsgálatba bevont összes alanyt, akiknek az 52. héten volt magassági felmérése a kiterjesztéses vizsgálatban. A folytonos vonalak a 15 µg/ttkg dózisban alkalmazott voszoritid-kezelést, a szaggatott vonalak a placebo-t jelölik. A kiindulási érték az aktív vizsgálati gyógyszer (azaz voszoritid) vagy a placebo első dózisa előtti utolsó értékelés a 111-301-ben. A 12 hónapra számított évenkénti növekedési sebességet a kiindulási utáni vizitek során az előző 12 hónapra vezették le. Például a 12 hónapos intervallumra számított évenkénti növekedési sebesség a 111-302 52. hetén = [(magasság a 111-302 52. heti vizitén – magasság a 111-301 52. heti vizitén)/(a 111-302 52. heti vizit dátuma – 111-301 52. heti vizit dátuma)] $\times$ 365,25.

Nyílt, kiterjesztett vizsgálatok

A hosszú távú, kiterjesztett 111-205 számú ACH vizsgálat keretében 10 beteg részesült Voxzogo terápiában, 15 µg/ttkg/nap dózissal, folyamatosan legfeljebb 5 éven át. Az évenkénti átlagos növekedési sebesség átlagos (SD) javulása a kiindulási értékhez képest a 60. hónapnál 1,34 (1,31) cm/év volt.

A 15 µg/ttkg/nap dózissal, 5 éven át tartó, Voxzogo készítménnyel végzett terápiát követő magasságnövekedést egy életkor és nem szempontjából megfelelő történelmi kontrollal vetették össze. A kiindulási magasságkülönbségekhez igazított, 5 éves keresztmetszeti összehasonlító elemzés statisztikailag szignifikáns átlagos (95%-os CI) különbséget igazolt a Voxzogo készítménnyel végzett terápiában részesülő (9,08 [5,77, 12,38] cm; $p=0,0002$), illetve a kezeletlen achondroplasiás betegek magassága között.

A hosszú távú, kiterjesztett 111-302 számú ACH vizsgálat keretében a 15 µg/kg/nap dózissal, 6 éven át tartó, Voxzogo készítménnyel végzett terápiát követő magasságnövekedést (N=39) egy életkor és nem szempontjából megfelelő történelmi (historikus) kontrollal vetették össze. A kiindulási magasságkülönbségekhez igazított, 6 éves keresztmetszeti összehasonlító elemzés statisztikailag szignifikáns átlagos (95%-os CI) magasságbeli különbséget (11,35 [9,98, 12,73] cm; $p<0,0001$) mutatott, valamint a magasságra vonatkozó Z értékében +1,43 SDS-es (95% CI: 1,24, 1,63; $p<0,0001$) javulást igazolt a Voxzogo készítménnyel végzett terápiában részesülő betegeknél, a kezeletlen achondroplasiás betegekhez képest.

Összevetették a csontéletkor átlagos növekedését a kronologikus kor növekedésével; az eredmények azt jelezték, hogy a csontok érése nem gyorsult fel.

5 év alatti gyermekek

Egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 52 hetes vizsgálatba (111-206 számú ACH vizsgálat) összesen 75, az adagolás első napján 4,4 hónapos és 59,8 hónapos kor közötti beteget vontak be. Az obszervációs vizsgálatban a randomizáláskor 6 hónapos vagy idősebb betegekről legalább 6 hónapot felölölő, a randomizáláskor 6 hónaposnál fiatalabb betegekről pedig legalább 3 hónapot felölölő kiindulási növekedési adatokat gyűjtöttek. Összesen 64 beteget randomizáltak vagy Voxzogo-kezelés, vagy placebo alkalmazására, és közülük 11-en részesültek nyílt kezelésben. Az 52. héten a Voxzogo-val kezelt betegeknél a placebóval kezeltékhez képest + 0,30 SDS-es (standard deviációs pontszám) javulás volt megfigyelhető az átlagos termet magasságára vonatkozó Z értékben (95%-os CI: 0,07; 0,54). A testmagasságra vonatkozó Z értéket életkor és nem szerint standardizálják, így a korcsoportok közötti kezelési hatások összehasonlításakor hivatkozni lehet rá.

Nyílt, kiterjesztett 111-208 számú vizsgálat

Tizenkilenc, 24 hónaposnál idősebb, de 60 hónaposnál fiatalabb beteg részesült 5 éven át tartó Voxzogo-kezelésben, és esetükben – achondroplasiában szenvedő kezeletlen betegekből álló, életkor és nem szempontjából megfelelő történelmi kontrollal összehasonlítva – az átlagos termet magasságára vonatkozó Z értékben + 1,23 SDS-es javulás (95% CI 0,75, 1,71; $p < 0,0001$), míg a magasságban 7,30 cm-es különbség (95% CI 4,56, 10,04; $p < 0,0001$) volt megfigyelhető a Voxzogo készítménnyel végzett terápiában részesülő betegeknél, a kezeletlen, az életkor és nem szempontjából megfelelő történelmi kontrollcsoportozáshoz tartozó achondroplasiás betegekhez képest.

Tíz, 6 hónaposnál idősebb, de 24 hónaposnál fiatalabb beteg részesült 5 éven át tartó Voxzogo-kezelésben, és esetükben – achondroplasiában szenvedő kezeletlen betegekből álló, életkor és nem szempontjából megfelelő történelmi kontrollal összehasonlítva – az átlagos termet magasságára vonatkozó Z értékben + 1,13 SDS-es javulás (95% CI 0,51, 1,74; $p = 0,0024$), míg a magasságban 6,69 cm-es különbség (95% CI 4,09, 9,30; $p = 0,0003$) volt megfigyelhető a Voxzogo készítménnyel végzett terápiában részesülő betegeknél, a kezeletlen achondroplasiás betegekhez képest.

Kilenc, 6 hónaposnál fiatalabb beteg részesült 4 éven át tartó Voxzogo-kezelésben, és esetükben – achondroplasiában szenvedő kezeletlen betegekből álló, életkor és nem szempontjából megfelelő történelmi kontrollal összehasonlítva – az átlagos termet magasságára vonatkozó Z értékben + 0,86 SDS-es javulás (95% CI 0,32, 1,40; $p = 0,0060$), míg a magasságban 2,81 cm-es különbség (95% CI 1,18, 4,45; $p = 0,0041$) volt megfigyelhető a Voxzogo készítménnyel végzett terápiában részesülő betegeknél, a kezeletlen achondroplasiás betegekhez képest.

Összevetették a csontéletkor átlagos növekedését a kronologikus kor növekedésével; az eredmények azt jelezték, hogy a csontok érése nem gyorsult fel.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A voszoritid egy módosított, rekombináns C-típusú nátriuretikus peptid (CNP). A 39 aminosav-fehérjeanalóg közé tartozó humán CNP53 szekvencia 37 C-terminális aminosava, valamint 2 további aminosav (Pro Gly) miatt rezisztencia alakul ki a neutralis endopeptidáz (NEP) degradációval szemben; ennek következménye az endogén CNP-hez képest hosszabb felezési idő.

A voszoritid farmakokinetikai hatásait 58 achondroplasiás, 5 és 18 év közötti betegen vizsgálták, akik 52 héten át napi egyszer 15 µg/ttkg subcutan voszoritid-injekciót kaptak. A voszoritid farmakokinetikai expozíciója tizenöt, 2 és 5 év közötti beteg esetében összevethető az idősebb gyermekek esetében mért értékekkel.

Nyolc, 6 hónaposnál idősebb, de 2 évesnél fiatalabb, napi egyszeri 30 µg/ttkg dózissal kezelt beteg esetében a voszoritid farmakokinetikai expozíciója 65%–70%-kal magasabb volt, mint az idősebb (> 2 éves), napi egyszeri 15 µg/ttkg dózissal kezelt gyermekeknél. Kilenc, 6 hónaposnál fiatalabb, napi egyszeri 30 µg/ttkg dózissal kezelt beteg esetében a voszoritid farmakokinetikai expozíciója 57%–105%-kal volt magasabb, mint az idősebb (> 2 éves), napi egyszeri 15 µg/ttkg dózissal kezelt gyermekeknél.

Felszívódás

A voszoritid felszívódásának medián értéke $t_{\max}$: 15 perc. Nullától az utolsó mérhető koncentrációig (AUC_{0-t}) az 52 hetes kezelést követően az átlagos ($\pm$ SD) csúcskoncentráció ($C_{\max}$) 5 800 ($\pm$ 3 680) pg/ml, a koncentráció-idő görbe alatti terület 290 000 ($\pm$ 235 000) pg*min/ml volt. A voszoritid biohasznosulását a klinikai vizsgálatok nem értékelték.

Eloszlás

Az átlagos ($\pm$ SD) látszólagos eloszlási térfogat 52 hetes kezelés után 2 910 ($\pm$ 1 660) ml/kg volt.

Biotranszformáció

A voszoritid metabolizmusa várhatóan katabolikus úton megy végbe, és apró peptidfragmensekké, illetve aminosavakká bomlik le.

Elimináció

Az átlagos ($\pm$ SD) látszólagos clearance 52 hetes kezelés után 79,4 (53,0) ml/min/kg volt. Az átlagos ($\pm$ SD) felezési idő 27,9 (9,9) perc volt.

Az alanyok közti variabilitás (variációs együttható) a látszólagos clearance vonatkozásában 33,6% volt.

Linearitás/nem-linearitás

A plazmaexpozíció növekedése (AUC és $C_{\max}$) a dózissal meghaladta a 2,5 (az ajánlott dózis 0,17-szerese) és a 30,0 µg/ttkg/nap (az elfogadott dózis kétszerese) közé eső dózistartománnyal arányos dózist.

Különleges betegcsoportok

Életkor (0,9–16 év), nem, rassz vagy etnikai hovatartozás alapján nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a voszoritid farmakokinetikájában.

Testtömeg

A testtömeg az egyetlen jelentős kovariáns a voszoritid-clearance vagy az eloszlási térfogat szempontjából. A voszoritid látszólagos clearance-e és az eloszlási mennyisége a testtömeg növekedésével együtt nőtt az achondroplasiás betegekben (9–74,5 kg). A javasolt adagolás (lásd 4.2 pont) tekintetbe veszi ezt az eltérést, és a 15 µg/ttkg-os „standard dózissal” nagyobb (a 10 és 16 kg közötti testtömegű betegekénél) vagy kisebb (a 44 kg-os testtömeget meghaladó betegekénél) dózis alkalmazását javasolja annak érdekében, hogy valamennyi testtömegtartományban azonos szintű expozíciót tegyen lehetővé.

Vese- vagy májkárosodás

A voszoritid biztonságosságát és hatásosságát vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem értékelték. Az eliminációs mechanizmusa alapján nem várható, hogy a vese- vagy a májkárosodás befolyásolná a voszoritid farmakokinetikáját.

Gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatok

A citokróm P450 (CYP) *in vitro* inhibíciós és indukciós vizsgálatai szerint a voszoritid klinikailag releváns koncentrációk esetén nem gátolta a következőket: CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 vagy 3A4/5, illetve nem indukálta a következőket: CYP 1A2, 2B6 vagy 3A4/5. Interakciók *in vitro* vizsgálataiban kimutatták továbbá, hogy az OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp és BSEP gyógyszertranszporterekkel való interakció kialakulásának potenciálja klinikailag releváns koncentrációk esetén alacsony.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Azok a mellékhatások, amelyeket bár a klinikai vizsgálatokban nem észleltek, de az állatkísérletekben a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek klinikai jelentőséggel bírhatnak, a következők voltak:

A 28–300 µg/ttkg dózisokkal, egészséges majmokkal végzett vizsgálatokban átmeneti vérnyomáscsökkenést és szívfrekvencia-emelkedést figyeltek meg a dózis függvényében. A legnagyobb hatásokat általában a beadást követő első órában figyelték meg, és általában tünetmentesek voltak. A magasabb dózisú voszoritid kezelésben részesült majmok némelyike rövid időre a szegycsontjára vagy az oldalára támaszkodva pihent vagy csökkent aktivitás jelentkezett náluk. Ezek a hatások a vérnyomás csökkenésével állhatnak összefüggésben.

Patkányokon és majmokon végzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatok során normális állatoknál a testtartással, a csontformával, a mobilitással és a csontszilárdsággal kapcsolatos mellékhatásokat figyeltek meg. Majmokban a nem észlelhető kedvezőtlen hatás szintje (NOAEL) a voszoritid esetében 25 µg/ttkg (a C_{max} átlagos értéke 1 170 pg/ml; ez körülbelül egy 20 kg-os ember számára ajánlott napi dózisnak felel meg) naponta történő subcutan adagolás esetén, 44 héten át.

Carcinogenitas/mutagenitas

A voszoritid injekcióval nem végeztek carcinogenitási és genotoxicitási vizsgálatokat. A hatásmechanizmusa alapján nem várható, hogy a voszoritid daganatkeltő lenne.

A termékenység romlása

Egy hím és nőstény patkányokon végzett, 540 µg/ttkg/nap dózissal terjedő termékenységi és szaporodási vizsgálatban a voszoritid nem befolyásolta a párzási teljesítményt, a termékenységet vagy az alom jellemzőit.

Reprodukciós és fejlődési toxicitás

A patkányokon és nyulakon végzett vizsgálatok alapján a voszoritid nem hozható összefüggésbe a reprodukciós teljesítménnyel, a méhen belüli fejlődéssel vagy a fejlődési paraméterekkel, valamint pre- és posztnatális vizsgálatok alapján az embrionális és magzati fejlődéssel sem.

Patkányok esetében a voszoritid kimutatható volt az anyatejből.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

citromsav (E 330)
nátrium-citrát (E 331)
trehalóz-dihidrát
mannitol (E 421)
metionin
poliszorbát 80 (E 433)

Oldószer

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üvegek

4 év

Elkészített oldat

Kémiai és fizikai stabilitást igazoltak 3 órán át 25 °C-on.

Mikrobiológiai szempontból, hacsak az elkészítés módja nem zárja ki a mikrobiális szennyeződés kockázatát, az oldatot azonnal fel kell használni.

Ha nem használja fel azonnal, a Voxzogo injekciót az elkészítést követően 3 órán belül fel kell használni (lásd a 4.2 pontban).

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A Voxzogo legfeljebb egyszer 90 napig tárolható szobahőmérsékleten (30 °C alatt), de ne használja fel a lejáratí időn túl. Ne helyezze vissza a Voxzogo készítményt a hűtőszekrénybe a szobahőmérsékleten történő tárolást követően.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Voszoritid 0,4 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por

2 ml injekciós üveg (üveg) gumidugóval (butil vagy bromobutil) és fehér, lepattintható kupakkal.

Oldószer

Előretöltött fecskendő (üveg) dugattyúval (bromobutil), a hegyére helyezhető luerzáras kupakkal és a termék kinyitását jelző plombával; a fecskendő 0,5 ml vizet tartalmaz az injekcióhoz.

Voszoritid 0,56 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por

2 ml injekciós üveg (üveg) gumidugóval (butil vagy bromobutil) és magenta, lepattintható kupakkal.

Oldószer

Előretöltött fecskendő (üveg) dugattyúval (bromobutil), a hegyére helyezhető luerzáras kupakkal és a termék kinyitását jelző plombával; a fecskendő 0,7 ml vizet tartalmaz az injekciókhoz.

Voszoritid 1,2 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

Por

2 ml injekciós üveg (üveg) gumidugóval (butil vagy bromobutil) és szürke, lepattintható kupakkal.

Oldószer

Előretöltött fecskendő (üveg) dugattyúval (bromobutil), a hegyére helyezhető luerzáras kupakkal és a termék kinyitását jelző plombával; a fecskendő 0,6 ml vizet tartalmaz az injekciókhoz

Egy doboz tartalma:

- 10 db Voxzogo készítményt tartalmazó injekciós üveg
- 10 db injekcióhoz használható vizet tartalmazó előretöltött fecskendő
- 10 db egyedi, egyszer használatos tű (23 gauge, a feloldáshoz)
- 10 db egyedi, egyszer használatos tű (30 gauge, a beadáshoz)

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Voxzogo előkészítése subcutan injekcióhoz

- A Voxzogo koncentrációját és a megfelelő előretöltött oldószeres fecskendőt (feloldási térfogat) a beteg testtömege alapján kell kiválasztani (lásd 1. táblázat).
- Az eljárás megkezdése előtt minden szükséges felszerelésnek kéznél kell lennie.
 - Alkoholos törlők
 - Géz vagy kötszerek
 - Tárolóedény az éles eszközök számára
- Vegye ki az Voxzogo injekciós üveget és az oldószer (víz az injekciókhoz) tartalmazó előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, majd a Voxzogo feloldását megelőzően várja meg, amíg eléri a szobahőmérsékletet.
- Az oldószerhez tartozó tűt csatlakoztassa az előretöltött fecskendőben lévő oldószerhez (injekcióhoz való víz).
- Az oldószer teljes térfogatát fecskendezze be az injekciós üvegbe.
- Az injekciós üvegben lévő oldószer óvatosan kavargassa a fehér por teljes feloldódásáig. Az injekciós üveget tilos összerázni.
- Az elkészített oldat beadandó térfogatát lassan kell felszívni az egyszer használatos injekciós üvegből a fecskendőbe.
- A feloldott gyógyszerkészítmény tiszta, színtelen vagy sárga színű folyadék. Az oldatot nem szabad felhasználni, ha elszíneződött vagy opálössá vált, illetve ha szemcsék láthatók benne.
- Feloldást követően a Voxzogo legfeljebb 3 órán át 25 °C-os szobahőmérsékleten tartható az injekciós üvegben. Ez a gyógyszerkészítmény nem tartalmaz tartósítószeret.
- A beadandó mennyiséget a mellékelt adagolófecskendő segítségével kell felszívni az injekciós üvegből (lásd az 1. táblázatot).
- Minden egyes injekciós üveg és előretöltött fecskendő kizárólag egyszer használható.
- Kizárólag a mellékelt adagolófecskendőt szabad felhasználni.

Hulladékkezelés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Minden tűt és fecskendőt az éles eszközök számára kialakított hulladéktárolóba kell helyezni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1577/001 10 x 0,4 mg Por és oldószer oldatos injekcióhoz
EU/1/21/1577/002 10 x 0,56 mg Por és oldószer oldatos injekcióhoz
EU/1/21/1577/003 10 x 1,2 mg Por és oldószer oldatos injekcióhoz

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. augusztus 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

MM/YYYY

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
P43 R298
Írország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,4 MG-OS DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voxzogo 0,4 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
voszoritid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,4 mg por állagú voszoritidot tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.
Feloldást követően injekciós üvegenként 0,4 mg voszoritidot tartalmaz 0,5 ml oldatban; ez 0,8 mg/ml koncentrációnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: citromsav (E 330), nátrium-citrát (E 331), trehalóz-dihidrát, mannitol (E 421), metionin, poliszorbát 80 (E 433)
Oldószer: injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A doboz tartalma:

10 db, port tartalmazó injekciós üveg (0,4 mg)
10 db oldószerrel töltött fecskendő (0,5 ml)
10 db egyszer használatos tű
10 db egyszer használatos fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Legfeljebb egyszer 90 napig tárolható szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Hűtőszekrényből való eltávolítás dátuma: ____/____/____

Ha nem használja fel azonnal, a voszoritid-injekciót a feloldást követően 3 órán belül fel kell használni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írország
P43 R298

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1577/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Voxzogo 0,4 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D-VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,4 MG-OS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Voxzogo 0,4 mg por injekcióhoz
voszoritid
Subcutan alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,4 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,5 ML-ES OLDÓSZERES ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a Voxzogo készítményhez
Feloldást követően subcutan alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Az injekciós üvegben lévő por feloldásához

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

0,5 ML-ES ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN

1. A GYÓGYSZER NEVE

Oldószer a Voxzogo készítményhez
Injekcióhoz való víz
Feloldás után subcutan alkalmazásra.
0,5 ml

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BioMarin International Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,56 MG-OS DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voxzogo 0,56 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
voszoritid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,56 mg por állagú voszoritidot tartalmaz injekciós üvegenként.
Feloldást követően injekciós üvegenként 0,56 mg voszoritidot tartalmaz 0,7 ml oldatban; ez 0,8 mg/ml koncentrációnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: citromsav (E 330), nátrium-citrát (E 331), trehalóz-dihidrát, mannitol (E 421), metionin, poliszorbát 80 (E 433)
Oldószer: injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A doboz tartalma:

10 db, port tartalmazó injekciós üveg (0,56 mg)
10 db oldószerrel töltött fecskendő (0,7 ml)
10 db egyszer használatos tű
10 db egyszer használatos fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Legfeljebb egyszer 90 napig tárolható szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Hűtőszekrényből való eltávolítás dátuma: ____/____/____

Ha nem használja fel azonnal, a voszoritid-injekciót a feloldást követően 3 órán belül fel kell használni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írország
P43 R298

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1577/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Voxzogo 0,56 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D-VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,56 MG-OS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Voxzogo 0,56 mg por injekcióhoz
voszoritid
Subcutan alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,56 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,7 ML-ES ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a Voxzogo készítményhez
Feloldást követően subcutan alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,7 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Az injekciós üvegben lévő por feloldásához

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

0,7 ML-ES ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN

1. A GYÓGYSZER NEVE

Oldószer a Voxzogo készítményhez
Injekcióhoz való víz
Feloldás után subcutan alkalmazásra.
0,7 ml

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BioMarin International Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1,2 MG-OS DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Voxzogo 1,2 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
voszoritid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1,2 mg por állagú voszoritidot tartalmaz injekciós üvegenként.
Feloldást követően injekciós üvegenként 1,2 mg voszoritidot tartalmaz 0,6 ml oldatban; ez 2 mg/ml koncentrációnak felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: citromsav (E330), nátrium-citrát (E331), trehalóz-dihidrát, mannitol (E 421), metionin, poliszorbát 80 (E 433)
Oldószer: injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A doboz tartalma:

10 db, port tartalmazó injekciós üveg (1,2 mg)
10 db oldószerrel töltött fecskendő (0,6 ml)
10 db egyszer használatos tű
10 db egyszer használatos fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

Legfeljebb egyszer 90 napig tárolható szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Hűtőszekrényből való eltávolítás dátuma: ____/____/____

Ha nem használja fel azonnal, a voszoritid-injekciót a feloldást követően 3 órán belül fel kell használni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írország
P43 R298

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1577/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Voxzogo 1,2 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D-VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1,2 MG-OS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Voxzogo 1,2 mg por injekcióhoz
voszoritid
Subcutan alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,2 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

0,6 ML-ES ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer a Voxzogo készítményhez
Feloldást követően subcutan alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Az injekciós üvegben lévő por feloldásához

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

0,6 ML-ES ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN

1. A GYÓGYSZER NEVE

Oldószer a Voxzogo készítményhez
Injekcióhoz való víz
Feloldás után subcutan alkalmazásra.
0,6 ml

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BioMarin International Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK



B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Voxzogo 0,4 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Voxzogo 0,56 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Voxzogo 1,2 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
voszoritid

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel, illetve gyermeke további kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek vagy az Ön gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegség tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél vagy az Ön gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Voxzogo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Voxzogo alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Voxzogo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Voxzogo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Voxzogo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Voxzogo?

A Voxzogo a voszoritid nevű hatóanyagot tartalmazza. Ez hasonló a szervezetben lévő egyik fehérjéhez, amelyet C-típusú nátriuretikus peptidnek (CNP) neveznek. A voszoritid előállítására rekombináns technológia révén történik, egy olyan baktérium bevonásával, melyet módosítottak, hogy tartalmazza a fehérje termeléséhez szükséges gént.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Voxzogo?

Ez a gyógyszer olyan 4 hónapos vagy idősebb, akondropláziában szenvedő gyermekek kezelésére való, akiknek a csontjai még növekedés alatt állnak. Az akondroplázia egy genetikai betegség, amely befolyásolja a test szinte minden csontjának, úgymint a koponya, a gerinc, a karok és a lábak csontjainak növekedését, ami nagyon alacsony termetet, ezáltal pedig jellegzetes megjelenést okoz.

Ez a gyógyszer kizárólag az akondroplázia azon esetében alkalmazható, amelyet genetikai vizsgálattal bizonyítottan az *FGFR3* mutációi okoznak.

A Voxzogo működése

A Voxzogo hatóanyaga közvetlenül a csontok növekedési pontjain fejti ki hatását, ezáltal segíti elő a csontnövekedést.

2. Tudnivalók a Voxzogo alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Voxzogo-t

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a voszoritid hatóanyagra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Voxzogo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- Ha Ön vagy gyermeke jelentős szívbetegségben vagy vérnyomásproblémában szenved.
- Ha Ön vagy gyermeke vérnyomáscsökkentő gyógyszereket szed vagy nemrégiben szedett.

Ha a fentiek valamelyike érvényes Önre vagy gyermekére, vagy ha bizonytalannak érzi magát, kérjük, a Voxzogo injekció alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A gyógyszer vérnyomásra gyakorolt hatása

A Voxzogo a vérnyomás csökkenését okozhatja. Emiatt a következőket tapasztalhatja: szédülékenység, hányinger vagy fáradtság. A vérnyomás a Voxzogo injekció beadását követően általában 90 percen belül normalizálódik. Ha a fenti hatások jelentkeznek és súlyosak, értesítse kezelőorvosát.

Ha az injekció beadásakor kellő mennyiségű folyadékot fogyaszt, csökkentheti ezeknek a hatásoknak a valószínűségét. Azt javasoljuk, hogy a betegek iktassanak be egy kisebb étkezést, illetve igyanak elegendő folyadékot (például víz, tej, üdítő stb.) körülbelül 30 perccel az injekció beadása előtt.

Gyermekek és serdülők

Nem áll rendelkezésünkre elegendő információ jelen gyógyszer 4 hónapos kor alatti gyermekeken történő alkalmazásáról, ezért ez ebben a korosztályban nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a Voxzogo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, vagy az alkalmazni tervezett egyéb gyógyszerekről.

Terhesség és szoptatás

Ha Önt vagy gyermekét ezzel a gyógyszerrel kezelik, és Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A jelen gyógyszer alkalmazása nem javasolt terhesség vagy szoptatás alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer röviddel a beadást követően szédülékenységet, szédülésérzést, fáradtságot vagy émelygést okozhat. Ha ezt tapasztalja, ne vezessen, ne kerékpározzon, ne végezzen fizikai aktivitást, illetve ne kezeljen gépeket az injekció beadását követő körülbelül egy órán belül, vagy addig, amíg jobban nem lesz.

A Voxzogo nátriumot tartalmaz

Ez a készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Voxzogo-t?

A Voxzogo injekciót egy gondviselőnek kell beadnia. Ne adja be gyermekének a Voxzogo injekciót, amíg az egészségügyi szakemberek erre megfelelően fel nem készítették Önt.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

Az Ön kezelőorvosa fogja kiválasztani az Ön vagy a gyermeke testtömegének megfelelő adagot. Kezelőorvosa el fogja mondani, hogy az injekciós oldat mekkora részét kell befecskendezni. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az 1. táblázat ismerteti az Ön vagy gyermeke által naponta beadandó, testtömegnek megfelelő adagot. A beadandó mennyiség két különböző mértékegységben mérhető ki, attól függően, hogy a csomag

milyen típusú fecskendőt tartalmaz (milliliter [ml] vagy Egység [E] beosztását). Kérjük, ellenőrizze, hogy a kapott fecskendőnek megfelelő adagot mérte ki.

1. táblázat: Egyszeri dózis térfogata testtömeg szerint ml-ben vagy Egység mértékegységben (E) megadva

Testtömeg (kg)	Dózis (mg)	Voszoritid 0,4 mg oldószer (injekcióhoz való víz): 0,5 ml koncentráció: 0,8 mg/ml		Voszoritid 0,56 mg oldószer (injekcióhoz való víz): 0,7 ml koncentráció: 0,8 mg/ml		Voszoritid 1,2 mg oldószer (injekcióhoz való víz): 0,6 ml koncentráció: 2 mg/ml	
		A naponta beadott injekció térfogata					
		ml	Egység	ml	Egység	ml	Egység
4	0,12 mg	0,15 ml	15 E				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 E				
6–7	0,20 mg	0,25 ml	25 E				
8–11	0,24 mg	0,30 ml	30 E				
12–16	0,28 mg			0,35 ml	35 E		
17–21	0,32 mg			0,40 ml	40 E		
22–32	0,40 mg			0,50 ml	50 E		
33–43	0,50 mg					0,25 ml	25 E
44–59	0,60 mg					0,30 ml	30 E
60–89	0,70 mg					0,35 ml	35 E
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 E

Azt javasoljuk, hogy Ön vagy az Ön gyermeke fogyasszon el valamilyen könnyű ételt, illetve igyon elegendő vizet, tejet vagy üdítőt körülbelül 30 perccel az injekció beadása előtt. Ez csökkentheti a mellékhatásokat, például a szédülékenységet, fáradtságot vagy hányingert (émelygést).

Hogyan kell alkalmazni a Voxzogo-t?

A Voxzogo injekciót a bőr alá kell beadni (ezt subcutan injekciónak is nevezik).

Minden nap nagyjából azonos időben kell beadni az injekciót.

Azt javasoljuk, hogy minden nap máshová adja be az injekciót, és 2 egymást követő napnál tovább ne adja be ugyanarra a helyre. Ezt a gyógyszert nem szabad anyajegybe, hegbe vagy olyan területre befecskendezni, ahol a bőr érzékeny, véráláfutásos, vörös vagy kemény.

Ha az előírtnál több Voxzogo injekciót alkalmazott

Ha az előírtnál több Voxzogo injekciót alkalmazott, azonnal szóljon kezelőorvosának.

Ha elfelejtette alkalmazni a Voxzogo-t

Kimaradt adag esetén a tervezett beadási időponttól számított 12 órán belül még beadhatja gyermekének az injekciót. Ha több, mint 12 óra telt el az eredeti adagolási tervhez képest, ne adja be a kimaradt adagot. Várjon másnapig, és folytassa a szokásos adaggal a szokásos időben.

Ha idő előtt abbahagyja a Voxzogo alkalmazását

Beszéljen gyermeke kezelőorvosával, mielőtt abbahagyná gyermeke Voxzogo kezelését. Ha Önnek vagy gyermekének bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori mellékhatások

10-ből több mint 1 embert érinthet:

- Alacsony vérnyomás (az átmeneti hatások közé tartozik a szédülékenység, fáradtság vagy hányinger röviddel az injekció beadását követően)
- Hányás
- Injekció helyének reakciói: vörösség, viszketegség, gyulladás, duzzanat, véralfutás, kiütés, csalánkiütés, fájdalom. Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók általában kismértékűek és néhány órán belül maguktól megszűnnek
- Az alkalikus foszfátáz vérszintjének emelkedése (vérvizsgálatokkal kimutatva)

Gyakori mellékhatások

10-ből legfeljebb 1 embert érinthet:

- Ájulásközel érzés vagy szédülékenység és ájulás
- Szédülés
- Émelygés
- Fáradtság
- Kóros szőrnövekedés bárhol a testen, férfiaknál és nőknél egyaránt (hipertrichózis)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél vagy az Ön gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Voxzogo-t tárolni?

A gyógyszer **gyermekektől elzárva tartandó**.

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után **ne** alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. **Nem fagyasztható!** A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A Voxzogo legfeljebb 90 napig tárolható szobahőmérsékleten (30 °C alatt), de ne használja fel a lejárati időn túl. **Ne** helyezze vissza a Voxzogo készítményt a hűtőszekrénybe a szobahőmérsékleten történő tárolást követően. **Jegyezze fel** a dobozra **azt a dátumot**, amikor Ön kivette a Voxzogo injekciót a hűtőszekrényből, amelyet követően szobahőmérsékleten tárolja a készítményt.

A Voxzogo az oldatként való elkészítést követően azonnal felhasználandó, de mindenképp 3 órán belül. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldatos injekció zavaros vagy szemmel látható részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Voxzogo?

- A készítmény hatóanyaga a voszoritid.
 - A 0,4 mg port tartalmazó injekciós üveg tartalmát 0,5 ml oldatban oldjuk fel; ez 0,8 mg/ml koncentrációnak felel meg.
 - A 0,56 mg port tartalmazó injekciós üveg tartalmát 0,7 ml oldatban oldjuk fel; ez 0,8 mg/ml koncentrációnak felel meg.
 - A 1,2 mg port tartalmazó injekciós üveg tartalmát 0,6 ml oldatban oldjuk fel; ez 2 mg/ml koncentrációnak felel meg.
- Egyéb összetevők: citromsav (E 330), nátrium-citrát (E 331), trehalóz-dihidrát, mannitol (E 421), metionin, poliszorbát 80 (E 433).
- Az oldószer az injekcióhoz való víz.

Milyen a Voxzogo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Voxzogo por és oldószer oldatos injekcióhoz készítése:

- fehért vagy sárgás színű por oldatos injekcióhoz üvegből készült injekciós üvegben, és
- tiszta és színtelen oldószer (injekciókhoz való víz) a por feloldására.

A por oldószerben történő feloldását követően az oldat tiszta, színtelentől vagy sárga színű.

Egy doboz tartalma:

- 10 db Voxzogo készítményt tartalmazó injekciós üveg
- 10 db injekcióhoz használható vizet tartalmazó előretöltött fecskendő
- 10 db egyedi, egyszer használatos tű
- 10 db egyedi, egyszer használatos fecskendő

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írország
P43 R298

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ.Hónap.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Milliliteres beosztású (ml) fecskendő használati utasítása

Kérjük, a Voxzogo alkalmazása előtt olvassa el a jelen használati utasítást, és tegye meg minden egyes új készlet beszerzésekor is, mivel előfordulhat, hogy új információkat tartalmaz.

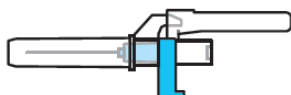
A Voxzogo injekció beadásához szükséges eszközök (lásd az A. ábrát)

A. ábra

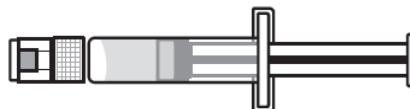
Voxzogo injekciós üveg



Oldószeres tű
(a kék fül visszahúzza a tűt)



Oldószeres fecskendő
(injekcióhoz való vizet tartalmaz a Voxzogo elkészítéséhez)



Injekciós fecskendő



Ha bizonytalan az ajánlott adagot vagy az oldószeres tű, illetve az injekciós fecskendő használatát illetően, forduljon kezelőorvosához vagy egy egészségügyi szakemberhez.

Szükséges, de a csomagban *nem* szereplő eszközök (lásd a B. ábrát)

Ha Ön nem rendelkezik ezekkel az eszközökkel, forduljon gyógyszerészához.

B. ábra

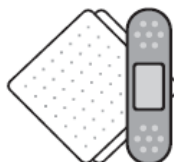
Alkoholos törlek



Tárolóedény az éles
eszközök számára

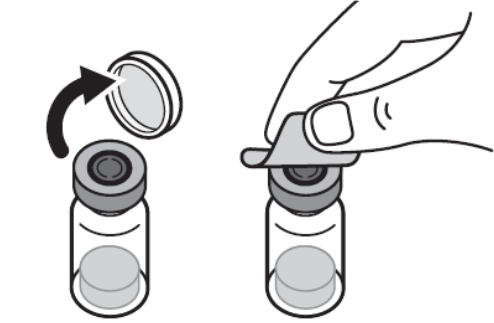
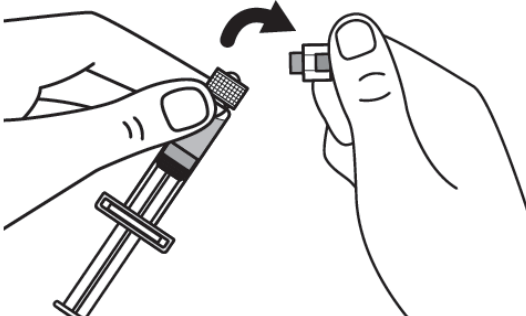
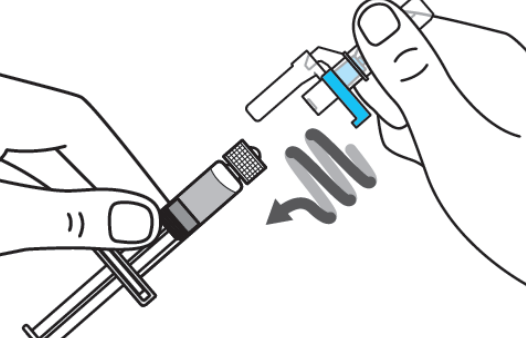
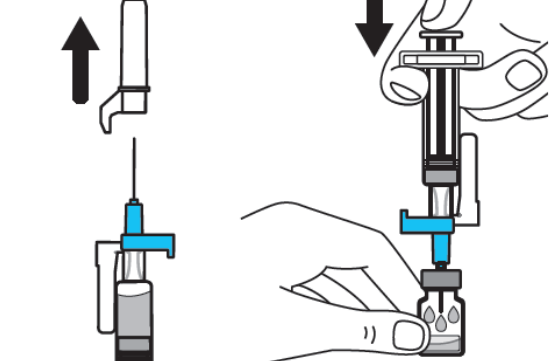


Géz vagy kötszer



FELKÉSZÜLÉS AZ INJEKCIÓ BEADÁSÁRA

Kezdés előtt ellenőrizze, hogy a munkafelület tiszta-e, és mossa meg a kezét.

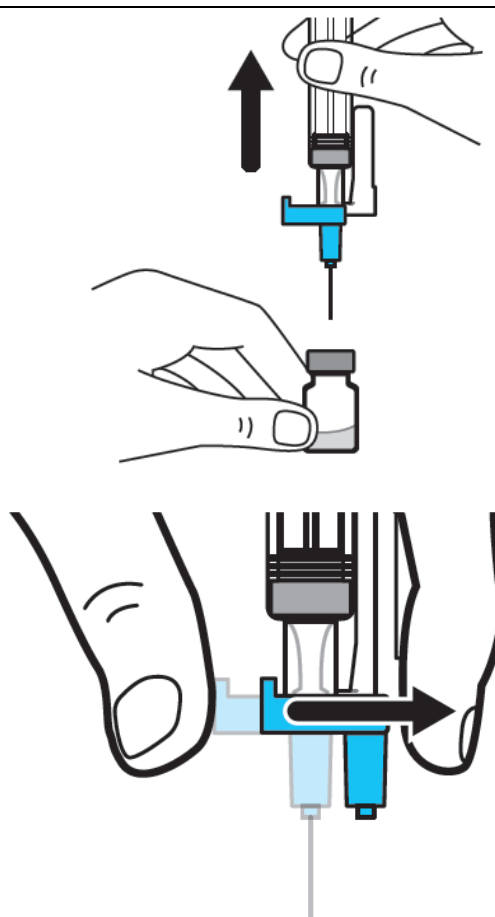
1. lépés: Egy tiszta és vízszintes felszínen pattintsa fel az injekciós üveg kupakját, majd alkoholos törlővel törölje le a tetejét. Ne érintse meg az injekciós üveg dugóját az ujjával az alkoholos törlővel történő áttörést követően.	
2. lépés: Óvatosan hajlítsa meg, és pattintsa le az oldószeres fecskendő kupakját.	
3. lépés: Csavarja az oldószeres tűt az oldószeres fecskendőre addig, amíg már nem lehet jobban rácsavarni.	
4. lépés: Húzza le a tű kupakját, majd vezesse be a tűt az injekciós üvegbe az injekciós üveg dugójának a közepén keresztül. Lassan nyomja le a dugattyú rúdját, hogy minden folyadékot be tudjon fecskendezni. Vigyázzon, hogy az 5. lépés előtt ne nyomja meg a kék fület.	

5. lépés: Távolítsa el a tűt az injekciós üvegről, majd a kék fül lenyomásával húzza vissza (vonja vissza) a tűt. Dobja ki a tűt és a fecskendőt egy éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőbe.

Lásd a 19. lépést, és a „Hogyan kell kidobni (hulladékba helyezni) a Voxzogo injekciót” című szakaszt.

Injekció beadására ne használja az oldószeres fecskendőt.

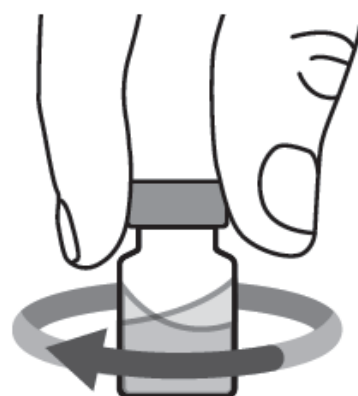
⚠ FIGYELEM: Vigyázzon, hogy ne érintse meg a tű hegyét.



6. lépés: Óvatosan forgassa az injekciós üveget addig, amíg a fehér por teljesen fel nem oldódik, az oldat pedig átlátszóvá nem válik.

Ne rázza.

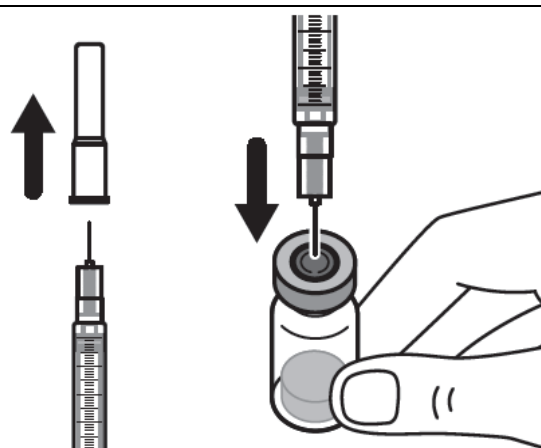
Bizonyosodjon meg róla, hogy a gyógyszer átlátszó–sárga-e, nem opálos-e, illetve nem láthatók-e benne részecskék.



7. lépés: Húzza le a tű kupakját az injekciós fecskendőről, majd egyenesen vezesse be a tűt az injekciós üvegbe az injekciós üveg dugójának közepén keresztül.

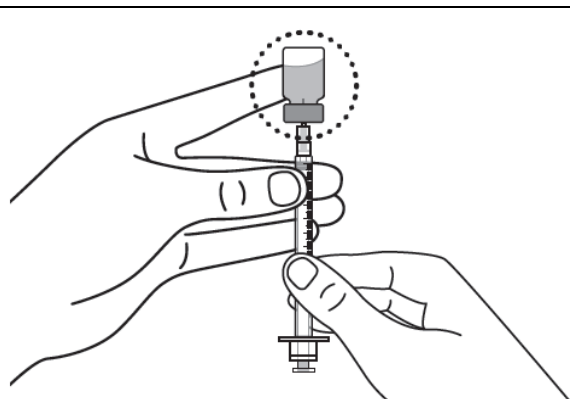
Vigyázzon, hogy ne hajlítsa meg a tűt.

⚠ FIGYELEM: Ne helyezze vissza a kupakot a tűre.



8. lépés: Óvatosan tartsa az injekciós üveget és a fecskendőt, és fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé a belevezetett tűvel együtt. Az injekciós üvegnek a tetején kell állnia.

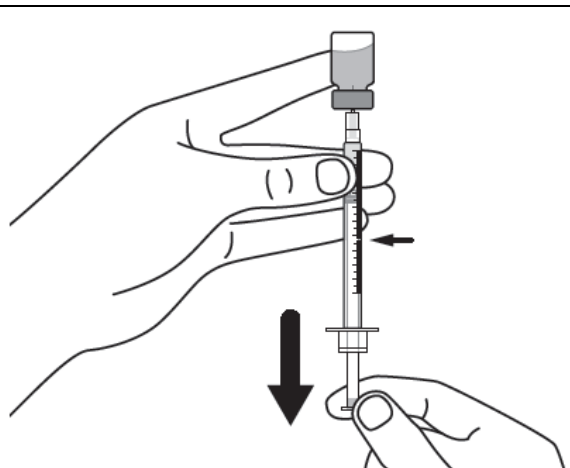
Vigyázzon, hogy ne hajlítsa meg a tűt.



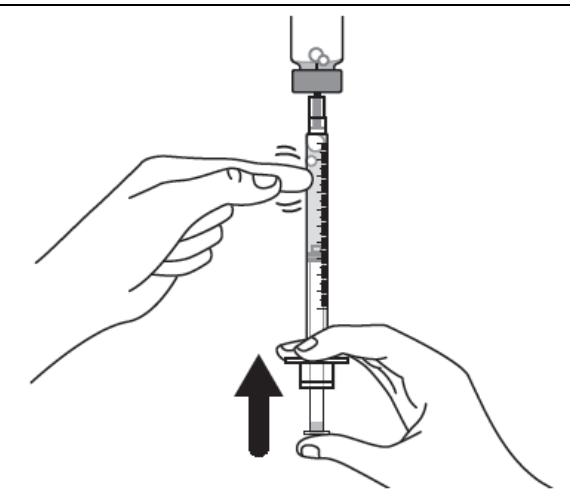
9. lépés: Tartsa a tű hegyét a gyógyszerben, majd lassan húzza visszafelé a dugattyút a felírt adag fecskendőbe történő felszívásához.

Ellenőrizze a gyógyszerfelírást tartalmazó címkén, hogy mennyit kell felszívnia.

⚠ FIGYELEM: Az előírt adagok szívja fel.



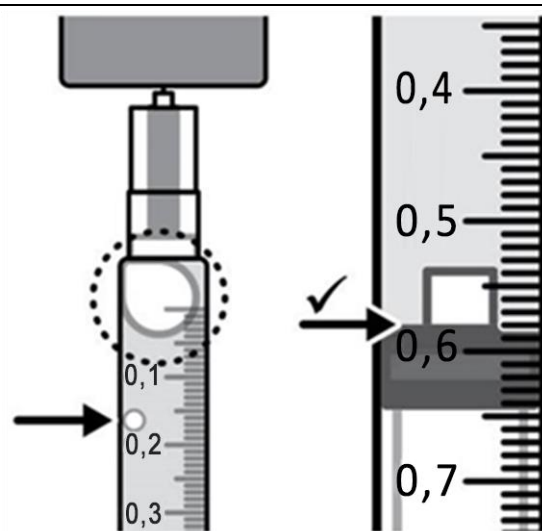
10. lépés: Távolítsa el a nagy levegőbuborékokat a fecskendőből a fecskendő gyengéd ütögetésével. Ezt követően **lassan** nyomja vissza a buborékokat az injekciós üvegbe.



11. lépés: Addig ismételje a 9. és 10. lépéseket, amíg sikerül a felírt adagnak megfelelő adagot felszívnia a fecskendőbe, és az nem tartalmaz nagy buborékokat.

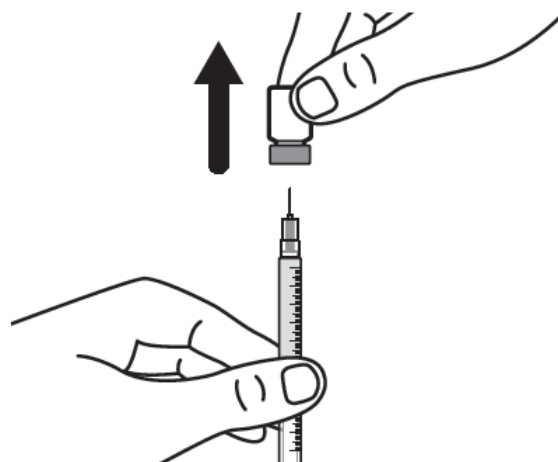
Bizonyosodjon meg róla, hogy a fecskendőben lévő adag megegyezik-e a felírt adaggal. Mérjen a dugattyú aljától az ábra szerint.

⚠ FIGYELEM: Távolítsa el minden nagy buborékot. 1 vagy 2 kis buborék elfogadható.



12. lépés: Ellenőrizze, hogy a fecskendő a felírt adagot tartalmazza-e, távolítsa el az injekciós üveget, majd készüljön fel az adag befecskendezésére.

⚠ FIGYELEM: Az injekciós üveg eltávolítása előtt ellenőrizze, hogy az adag megfelel-e a felírt adagnak.



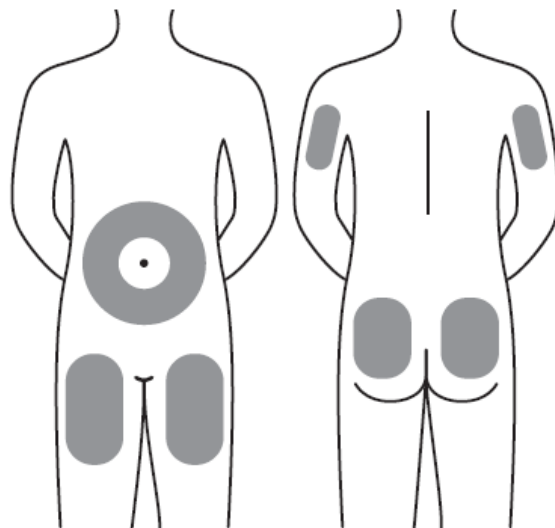
A TERÜLET KIVÁLASZTÁSA ÉS FELKÉSZÜLÉS AZ INJEKCIÓ BEADÁSÁRA

13. lépés: A Voxzogo injekciót kizárólag a bőr alatti zsíros rétegbe szabad beadni (subcutan).

- Ruhán keresztül ne adja be az injekciót.
- Ne fecskendezzen be injekciót kétszer egymás után ugyanarra a helyre.
- Ne adja be az injekciót fájdalmas, véraláfutásos, vörös, kemény vagy sebes bőrfelületre.

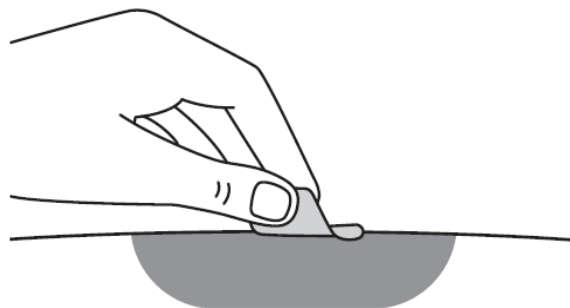
Az injekciók beadására az alábbi helyek javasoltak:

- **Felkarok hátsó része** vagy
- **Combok** vagy
- **Has** (a köldöktől 5 cm-re) vagy
- **Farpofák**

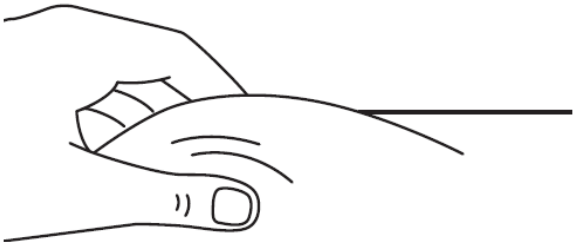
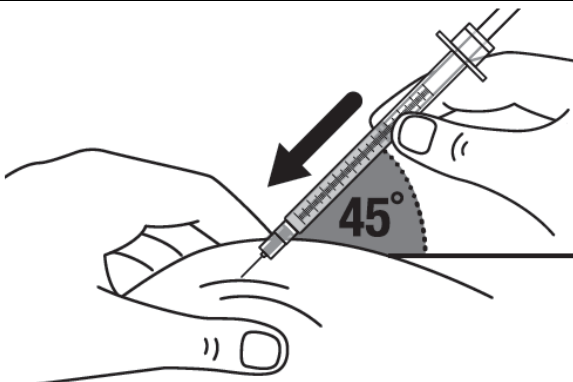
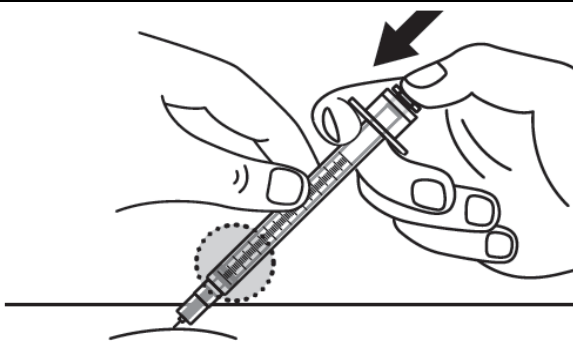
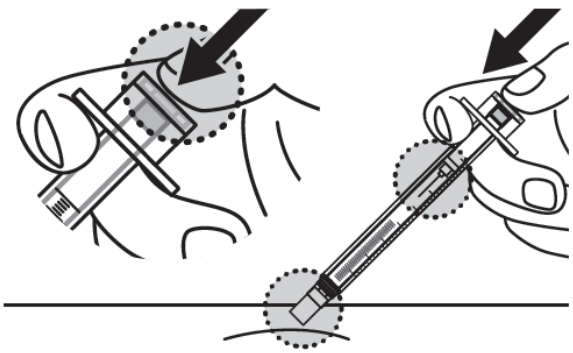


14. lépés: Törölje át az injekció helyét alkoholos törlővel, majd hagyja a levegőn megszáradni.

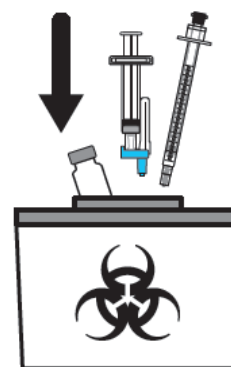
Ne érintse meg ismét a már megtisztított injekciózási helyet.



A VOXZOGO INJEKCIÓ BEADÁSA

15. lépés: Miután áttörölte az injekció helyét alkoholos törlővel, csípje össze a bőrt a kiválasztott injekciós hely körül.	
16. lépés: Gyors mozdulattal szúrja be a tűt teljes hosszában a bőrbe, 45 fokos szögben.	
17. lépés: Engedje el az összecsípett bőrt, és lassan nyomja le a dugattyú rúdját. Adja be a teljes adag injekciót.	
18. lépés: Tartsa lenyomva a dugattyút addig, amíg a tűt vissza nem húzza a fecskendőbe.	

19. lépés: Dobja ki a használt injekciós üveget, fecskendőket és tűket egy éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőbe. További információért lásd a „Hogyan kell kidobni (hulladékba helyezni) a Voxzogo injekciót” című részt.



A Voxzogo injekció beadását követően

- Ellenőrizze az injekció helyének reakcióit: Ha az injekciós helyen kevés vér jelenik meg, finoman nyomjon rá pár másodpercig egy gézlapot vagy tegyen rá kötszert.
- **Ne** dörzsölje az injekciós helyet.
- Figyeljen a vérnyomáscsökkenés jeleire, például a szédülékenység, fáradtság vagy émelygés. Ha Ön ezeket a tüneteket tapasztalja, értesítse kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert, majd fekdődjön a hátára és emelje meg a lábait az alájuk helyezett párnák segítségével.

Hogyan kell kidobni (hulladékba helyezni) a Voxzogo injekciót?

Rögtön a használat után dobja ki a használt injekciós üveget, illetve a tűket és fecskendőket egy éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőbe.

A lejárt injekciós üvegeket is dobja ki. Ha nincs éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtője, használhat háztartási hulladékgyűjtőt is, amely:

- nagy teherbírású műanyagból készült
- szorosan lezárható, szűrásálló fedéllel rendelkezik, és nem teszi lehetővé az éles tárgyak kijutását
- felfelé néz és stabil a használat során
- szivárgásbiztos, és
- megfelelő címke jelzi rajta, hogy a hulladékgyűjtő veszélyes hulladékot tartalmaz

Amikor az Ön által használt éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtő majdnem tele van, a helyi irányelveket követve ártalmatlanítsa az éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőt.

Semmilyen gyógyszert, injekciós üveget, tűt és fecskendőt ne dobjon a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

Egység (E) beosztású fecskendő használati utasítása

Kérjük, a Voxzogo alkalmazása előtt olvassa el a jelen használati utasítást, és tegye meg minden egyes új készlet beszerzésekor is, mivel előfordulhat, hogy új információkat tartalmaz.

A csomagban szereplő oldószeres tűk és adagolófecskendők új tartozékok, és a javasolt adag kiméréséhez „Units” (E) beosztással vannak ellátva. Orvosa el fogja mondani Önnek, hogy a testtömeg alapján mennyi a beadásra javasolt adag.

A Voxzogo injekció beadásához szükséges eszközök (lásd az A. ábrát)

A. ábra

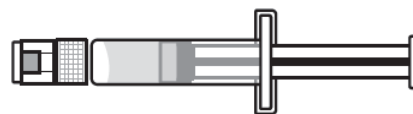
Voxzogo injekciós üveg



Oldószeres tű



Oldószeres fecskendő
(injekcióhoz való vizet tartalmaz
a Voxzogo elkészítéséhez)



Injekciós fecskendő



Az adag az A. ábrán látható injekciós fecskendővel adható be. Ezen fecskendő esetén a mérték a következőképpen feleltethető meg ml-ben kifejezett mennyiségnek: 0,1 ml = 10 Egység.
Ha bizonytalan az ajánlott adagot vagy az oldószeres tű, illetve az injekciós fecskendő használatát illetően, forduljon kezelőorvosához vagy egy egészségügyi szakemberhez.

Szükséges, de a csomagban *nem* szereplő eszközök (lásd a B. ábrát)

Ha Ön nem rendelkezik ezekkel az eszközökkel, forduljon gyógyszerészehez.

B. ábra

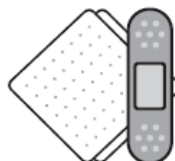
Alkoholos törlők



Tárolóedény az éles
eszközök számára

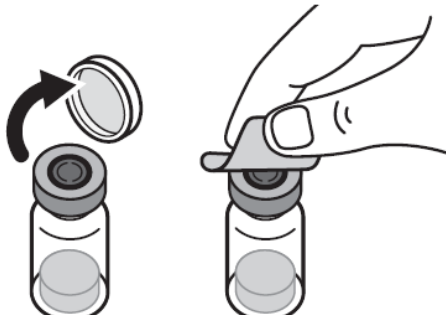
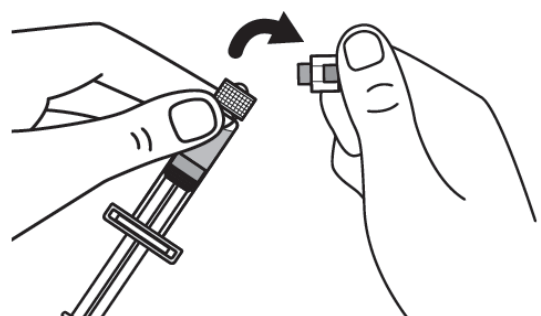
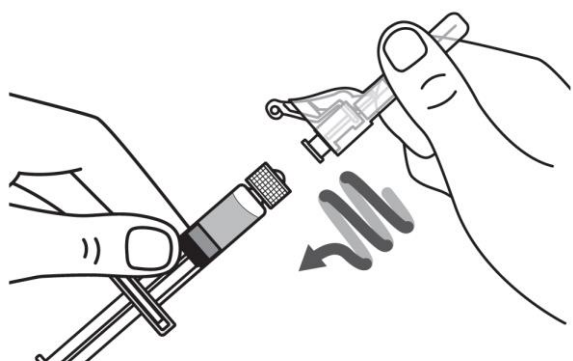
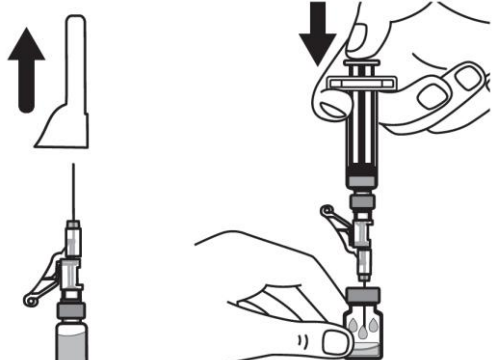


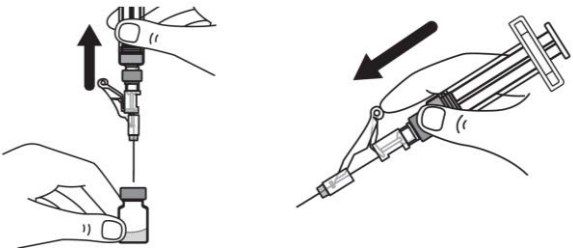
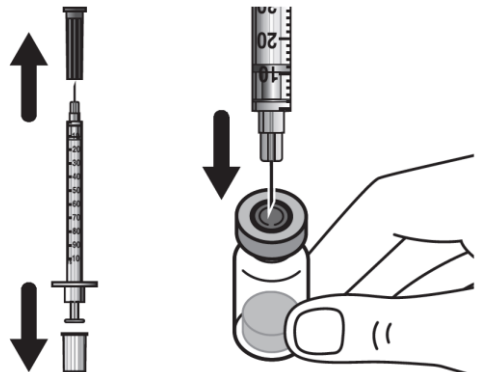
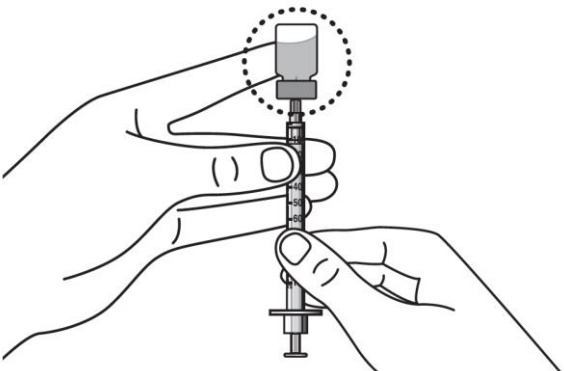
Géz vagy kötszer



FELKÉSZÜLÉS AZ INJEKCIÓ BEADÁSÁRA

Kezdés előtt ellenőrizze, hogy a munkafelület tiszta-e, és mossa meg a kezét.

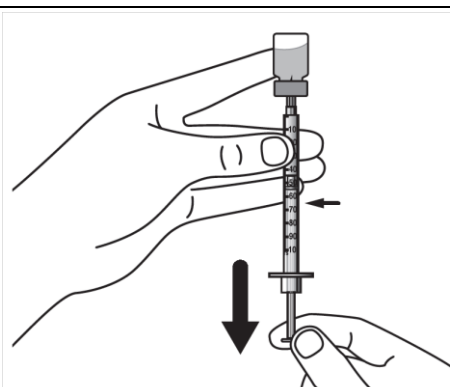
1. lépés: Egy tiszta és vízszintes felszínen pattintsa fel az injekciós üveg kupakját, majd alkoholos törlővel törölje le a tetejét. Ne érintse meg az injekciós üveg dugóját az ujjával az alkoholos törlővel történő áttörlést követően.	
2. lépés: Óvatosan hajlítsa meg, és pattintsa le az oldószeres fecskendő kupakját.	
3. lépés: Csavarja az oldószeres tűt az oldószeres fecskendőre addig, amíg már nem lehet jobban rácsavarni.	
4. lépés: Húzza le a tű kupakját, majd vezesse be a tűt az injekciós üvegbe az injekciós üveg dugójának a közepén keresztül. Lassan nyomja le a dugattyú rúdját, hogy minden folyadékot be tudjon fecskendezni.	

5. lépés: Távolítsa el a tűt az injekciós üvegről. Dobja ki a tűt és a fecskendőt egy éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőbe. Lásd a 18. lépést, és a „Hogyan kell kidobni (hulladékba helyezni) a Voxzogo injekciót” című szakaszt. Injekció beadására ne használja az oldószeres fecskendőt. ⚠ FIGYELEM: Vigyázzon, hogy ne érintse meg a tű hegyét.	
6. lépés: Óvatosan forgassa az injekciós üveget addig, amíg a fehér por teljesen fel nem oldódik, az oldat pedig átlátszóvá nem válik. Ne rázza. Bizonyosodjon meg róla, hogy a gyógyszer átlátszó-sárga-e, nem opálos-e, illetve nem láthatók-e benne részecskék.	
7. lépés: Húzza le a tű kupakját az injekciós fecskendőről, majd egyenesen vezesse be a tűt az injekciós üvegbe az injekciós üveg dugójának közepén keresztül. Vigyázzon, hogy ne hajlítsa meg a tűt. ⚠ FIGYELEM: Ne helyezze vissza a kupakot a tűre.	
8. lépés: Óvatosan tartsa az injekciós üveget és a fecskendőt, és fordítsa az injekciós üveget fejjel lefelé a belevezetett tűvel együtt. Az injekciós üvegnek a tetején kell állnia. Vigyázzon, hogy ne hajlítsa meg a tűt.	

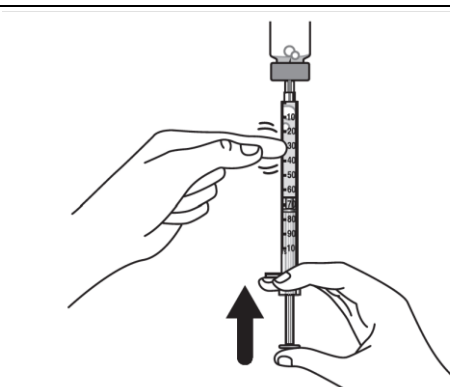
9. lépés: Tartsa a tű hegyét a gyógyszerben, majd lassan húzza visszafelé a dugattyút a felírt adag fecskendőbe történő felszívásához.

Ellenőrizze a gyógyszerfelírást tartalmazó címkén, hogy mennyit kell felszívnia.

⚠ FIGYELEM: Ellenőrizze a csomagban szereplő fecskendőt, és az előírt adagot szívja fel.



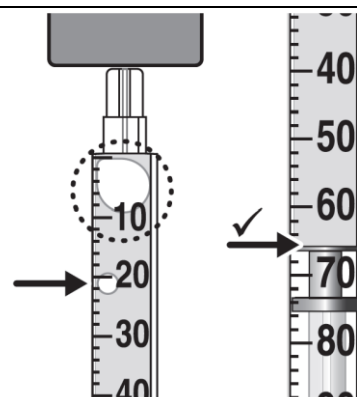
10. lépés: Távolítsa el a nagy levegőbuborékokat a fecskendőből a fecskendő gyengéd ütögetésével. Ezt követően **lassan** nyomja vissza a buborékokat az injekciós üvegbe.



11. lépés: Addig ismételje a 9. és 10. lépéseket, amíg sikerül a felírt adagnak megfelelő adagot felszívnia a fecskendőbe, és az nem tartalmaz nagy buborékokat.

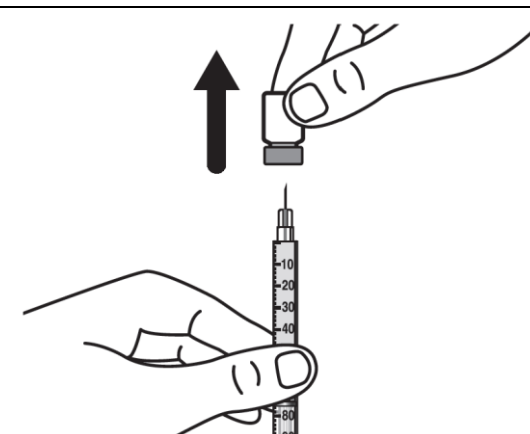
Bizonyosodjon meg róla, hogy a fecskendőben lévő adag megegyezik-e a felírt adaggal. Mérjen a dugattyú aljától az ábra szerint.

⚠ FIGYELEM: Távolítson el minden nagy buborékot. 1 vagy 2 kis buborék elfogadható.



12. lépés: Ellenőrizze, hogy a fecskendő a felírt adagot tartalmazza-e, távolítsa el az injekciós üveget, majd készüljön fel az adag befecskendezésére.

⚠ FIGYELEM: Az injekciós üveg eltávolítása előtt ellenőrizze, hogy az adag megfelel-e a felírt adagnak.



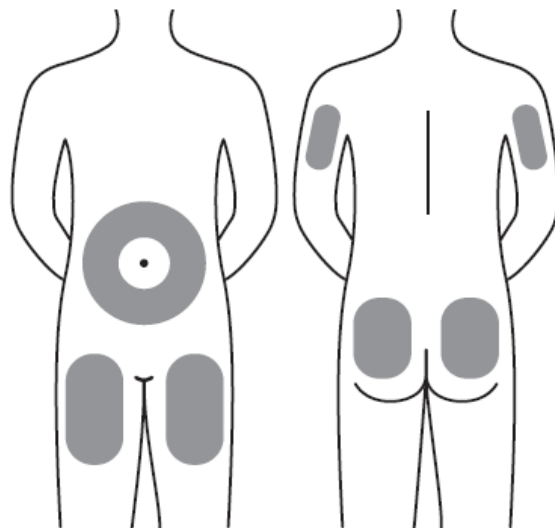
A TERÜLET KIVÁLASZTÁSA ÉS FELKÉSZÜLÉS AZ INJEKCIÓ BEADÁSÁRA

13. lépés: A Voxzogo injekciót kizárólag a bőr alatti zsíros rétegbe szabad beadni (subcutan).

- Ruhán keresztül ne adja be az injekciót.
- Ne fecskendezzen be injekciót kétszer egymás után ugyanarra a helyre.
- Ne adja be az injekciót fájdalmas, véraláfutásos, vörös, kemény vagy sebes bőrfelületre.

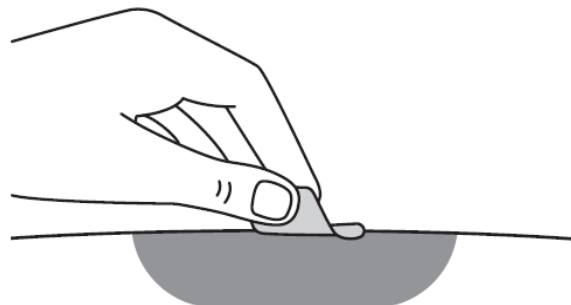
Az injekciók beadására az alábbi helyek javasoltak:

- **Felkarok hátsó része** vagy
- **Combok** vagy
- **Has** (a köldöktől 5 cm-re) vagy
- **Farpofák**

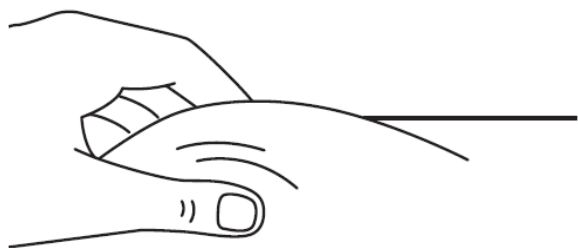
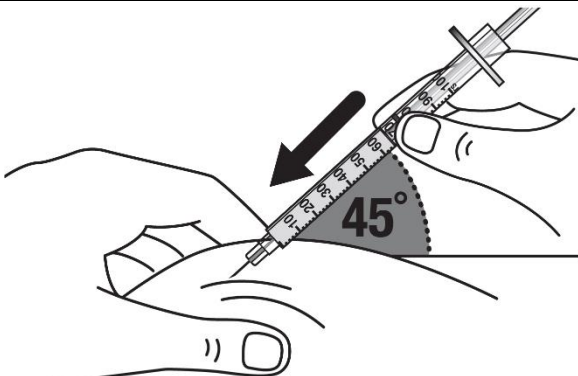
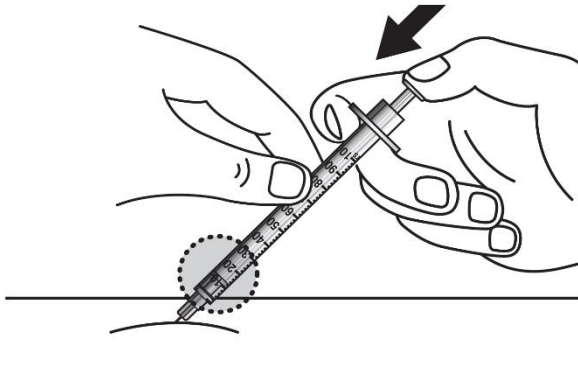
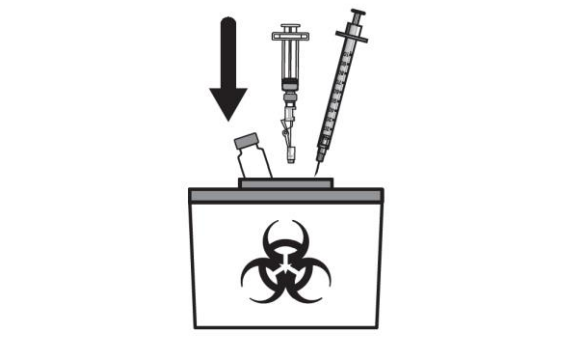


14. lépés: Törölje át az injekció helyét alkoholos törlővel, majd hagyja a levegőn megszáradni.

Ne érintse meg ismét a már megtisztított injekciózási helyet.



A VOXZOGO INJEKCIÓ BEADÁSA

15. lépés: Miután áttörölte az injekció helyét alkoholos törlővel, csípje össze a bőrt a kiválasztott injekciós hely körül.	
16. lépés: Gyors mozdulattal szúrja be a tűt teljes hosszában a bőrbe, 45 fokos szögben.	
17. lépés: Engedje el az összecsípett bőrt, és lassan nyomja le a dugattyú rúdját. Adja be a teljes adag injekciót.	
18. lépés: Dobja ki a használt injekciós üveget, fecskendőket és tűket egy éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőbe. További információért lásd a „Hogyan kell kidobni (hulladékba helyezni) a Voxzogo injekciót” című részt.	

A Voxzogo injekció beadását követően

- Ellenőrizze az injekció helyének reakcióit. Ha az injekciós helyen kevés vér jelenik meg, finoman nyomjon rá pár másodpercig egy gézlapot vagy tegyen rá kötszert.
- **Ne** dörzsölje az injekciós helyet.
- Figyeljen a vérnyomáscsökkenés jeleire, például a szédülékenység, fáradtság vagy émelygés. Ha Ön ezeket a tüneteket tapasztalja, értesítse kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert, majd fekvődjön a hátára és emelje meg a lábait az alájuk helyezett párnák segítségével.

Hogyan kell kidobni (hulladékba helyezni) a Voxzogo injekciót?

Rögtön a használat után dobja ki a használt injekciós üvegeket, illetve a tűket és fecskendőket egy éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőbe.

A lejárt injekciós üvegeket is dobja ki. Ha nincs éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtője, használhat háztartási hulladékgyűjtőt is, amely:

- nagy teherbírású műanyagból készült
- szorosan lezárható, szúrásálló fedéllel rendelkezik, és nem teszi lehetővé az éles tárgyak kijutását
- felfelé néz és stabil a használat során
- szivárgásbiztos, és
- megfelelő címke jelzi rajta, hogy a hulladékgyűjtő veszélyes hulladékot tartalmaz

Amikor az Ön által használt éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtő majdnem tele van, a helyi irányelveket követve ártalmatlanítsa az éles tárgyakhoz való hulladékgyűjtőt.

Semmilyen gyógyszert, injekciós üveget, tűt és fecskendőt ne dobjon a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.