

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NULIBRY 9,5 mg milteliai injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 12,5 mg fosdenopterino hidrobromido dihidrato, atitinkančio 9,5 mg fosdenopterino.

Paruošus su 5 ml sterilaus injekcinio vandens, kiekviename tirpalo mililitre yra 1,9 mg fosdenopterino (1,9 mg/ml).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai injekciniam tirpalui (injekciniai milteliai).

Balti arba gelsvi milteliai.

Paruošto tirpalo pH yra nuo 5 iki 7, klampa – 1,0 cSt, o osmoliariškumas – nuo 260 iki 320 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

NULIBRY skirtas gydyti pacientus, kuriems yra A tipo molibdeno kofaktoriaus stoka (MoKS).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

NULIBRY galima vartoti tik tada, jeigu yra pacientui patvirtinta genetinė diagnozė arba preliminariai diagnozuota A tipo MoKS.

Pacientams, kuriems preliminariai diagnozuota A tipo MoKS, reikia atlikti genetinį tyrimą, skirtą patvirtinti A tipo MoKS diagnozę. Jeigu atliekant genetinį tyrimą nepatvirtinama A tipo MoKS diagnozė, NULIBRY vartojimą būtina nutraukti.

Gydymą vaistiniu preparatu NULIBRY ligoninėje turi pradėti ir prižiūrėti sveikatos priežiūros specialistas, turintis įgimtų medžiagų apykaitos sutrikimų gydymo patirties. NULIBRY yra lėtinės substrato pakeičiamosios terapijos vaistinis preparatas, skirtas ilgalaikiam vartojimui.

Dozavimas

Jaunesni kaip 1 metų vaikų populiacijos pacientai (pagal gestacinį amžių)

Jaunesniems kaip vienerių metų pacientams rekomenduojama NULIBRY dozė palaipsniui priderinama pagal gestacinį amžių.

Jaunesniems kaip 1 metų pacientams, kurie gimė neišnešioti (gestacinis amžius <37 savaitės), rekomenduojama pradinė NULIBRY dozė yra 0,40 mg/kg per parą, leidžiant į veną vieną kartą per parą. Dozė turi būti palaipsniui didinama iki tikslinės 0,90 mg/kg per parą dozės 3 mėnesių laikotarpiu, kaip parodyta 1 lentelėje.

Jaunesniems kaip 1 metų pacientams, kurie gimė išnešioti (gestacinis amžius ≥37 savaitės), rekomenduojama pradinė NULIBRY dozė yra 0,55 mg/kg per parą, leidžiant į veną vieną kartą per parą. Dozė turi būti palaipsniui didinama iki tikslinės 0,90 mg/kg per parą dozės 3 mėnesių laikotarpiu, kaip parodyta 1 lentelėje.

1 lentelė Pradinė NULIBRY dozė ir dozės laipsniško priderinimo planas jaunesniems kaip vienerių metų pacientams pagal gestacinį amžių

Dozės laipsniško priderinimo tvarkaraštis	Neišnešioti naujagimiai (gestacinis amžius iki 37 savaičių)	Išnešioti naujagimiai (gestacinis amžius 37 savaitės ir daugiau)
Pradinė dozė	0,40 mg/kg vieną kartą per parą	0,55 mg/kg vieną kartą per parą
Dozė po 1 mėnesio	0,70 mg/kg vieną kartą per parą	0,75 mg/kg vieną kartą per parą
Dozė po 3 mėnesių	0,90 mg/kg vieną kartą per parą	0,90 mg/kg vieną kartą per parą

Vaikų nuo 1 iki 18 metų ir suaugusiųjų populiacijos pacientai

Rekomenduojama NULIBRY dozė yra 0,90 mg/kg (atsižvelgiant į faktinį kūno svorį), skiriant į veną vieną kartą per parą.

Praleista dozė

Praleidus dozę, ją reikia suvartoti kiek galima greičiau. Kita suplanuota dozė turi būti suleista praėjus mažiausiai 6 valandoms po praleistos dozės suvartojimo.

Vartojimo metodas

NULIBRY skirtas tik leisti į veną.

NULIBRY skirtas leisti 1,5 ml/min. infuzijos greičiu, paruošus su 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Jeigu dozė mažesnė nei 2 ml, gali tekti lėtai suleisti į veną švirkštu.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Jeigu sveikatos priežiūros specialistas mano, kad tai tikslinga, NULIBRY gali namuose suleisti paciento globėjas. Jeigu NULIBRY suleidžia globėjas ir (ar) pacientas, globėjas ir (ar) pacientas privalo perskaityti ir atidžiai laikytis dėžutėje pateiktų išsamių vartojimo nurodymų dėl NULIBRY paruošimo, leidimo, laikymo ir išmetimo.

Sveikatos priežiūros specialistas turi apskaičiuoti ir pateikti globėjui ir (ar) pacientui NULIBRY kiekį mililitrais (ml) ir kiekvienai dozei reikalingą flakonų skaičių, žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Galimas jautrumas šviesai

Remiantis *in vitro* ir *in vivo* tyrimais su gyvūnais, galima jautrumo šviesai rizika, žr. 5.3 skyrių.

Fosdenopterinu gydomus pacientus arba jų globėjus būtina informuoti, kad pacientai vengtų arba iki minimumo sumažintų buvimą tiesioginėje saulės ir dirbtinių UV spindulių šviesoje (pvz., taikant UVA arba UVB fototerapiją) ir imtųsi atsargumo priemonių (pvz., naudotų plataus spektro nuo saulės apsaugančius kremus, dėvėtų drabužius, kepurę ir akinius, apsaugančius nuo saulės poveikio). Globėjus ir (ar) pacientus būtina informuoti, kad pacientą išbėrus arba pastebėjus padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų simptomų (paraudimą, odos deginimo pojūtį, pūslelių), reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją. Dėl apsauginių kremų naudojimo ir nuo saulės saugančių drabužių dėvėjimo gydytojai turi apsvarstyti vitamino D papildų poreikį ir atitinkamai pakonsultuoti globėją ir (ar) pacientą.

Natrio kiekis

Viename šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių vaistinių preparatų sąveikos tyrimų su fosdenopterinu neatlikta.

Metabolinės ir su nešikliais susijusios vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos su fosdenopterinu tikimybė yra minimali, todėl nėra tikėtina, kad kartu vartojami kiti vaistiniai preparatai galėtų paveikti fosdenopterino farmakokinetiką (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie fosdenopterino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Nepakanka tyrimų su gyvūnais, kad būtų galima nustatyti toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

NULIBRY nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nežinoma, ar fosdenopterino ar jo metabolitų išsiskiria į gydytų moterų pieną.

Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą NULIBRY.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų su fosdenopterinu neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

NULIBRY gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Šiame skyriuje aprašytos nepageidaujamos reakcijos į vaistą buvo įvertintos 11 pacientų, sergančių A tipo MoKS. Dažniausia (>20 %) nepageidaujama reakcija, pastebėta atliekant klinikinius tyrimus, buvo su priemone susijusios komplikacijos, kurios buvo priskirtos kateteriui, o ne fosdenopteriniui. Nė vienam pacientui nereikėjo nutraukti gydymo dėl nepageidaujamų reiškinių.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Stebėtos nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV) išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir pagal jų dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė pateiktos dažniausios NRV, pasireiškusios pacientams, gydytiems NULIBRY.

2 lentelė Nepageidaujamos reakcijos, praneštos pagal organų sistemų klasę / PT ir dažnį

Organų sistemų klasė	Labai dažnas ($\geq 10\%$)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Su priemone susijusios komplikacijos

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Su kateteriu susijusios komplikacijos

Aštuoni iš dešimties pacientų, gydytų NULIBRY, patyrė bent vieną su priemone susijusį nepageidaujamą reiškinį. Tarp reiškinų, apie kuriuos pranešė daugiau kaip vienas pacientas, buvo komplikacijų, susijusių su priemone (7 pacientams), priemonės pasislinkimu ir kateterio vietos infekcija (po 3 pacientus), kateterio vietos ekstravazacija, skausmas kateterio vietoje, centrinės venos kateterizacija, išskyros kateterio vietoje, nuotėkis iš priemonės, priemonės užsikimšimas, bakteremija, sepsis ir kraujagyslės priemonės infekcija (po 2 pacientus).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Didžiausia toleruojama NULIBRY dozė nenustatyta ir nėra žinomo fosdenopterino priešnuodžio. Jeigu pacientas gauna didesnę už numatytą NULIBRY dozę, rekomenduojama dažnai stebėti gyvybinius rodiklius ir klinikinę būklę mažiausiai 8 valandas po dozės suvartojimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, įvairūs virškinimo traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – A16AX19.

Veikimo mechanizmas

Pacientams, kuriems yra A tipo MoKS, yra molibdeno kofaktoriaus sintezės 1 (MOKS1) geno mutacijų, todėl jų organizme nepakankamai sintetinama tarpinio substrato ciklinio piranopterimonofosfato (angl. *cyclic pyranopterin monophosphate, cPMP*), priklausančio nuo MOKS1A/B. Substrato pakeičiamajai terapijai vartojant NULIBRY, užtikrinamas egzogeninis *cPMP*, paverčiamas molibdopterinu, šaltinis. Tada molibdopteriną paverčiamas molibdeno kofaktoriumi, kuris reikalingas nuo molibdeno priklausomiems fermentams aktyvinti, įskaitant sulfito oksidazę (angl. *sulphite oxidase, SOX*) – fermentą, kuris sumažina neurotoksinių sulfidų kiekį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

NULIBRY ir *rcPMP* veiksmingumas buvo įvertintas jungtine analize, kurios metu nagrinėta 15 pacientų, sergančių genetiškai patvirtinta A tipo MoKS, kuriems taikyta pakeičiamoji terapija NULIBRY ir (arba) *rcPMP*, kurio sudėtyje yra tokios pačios veikliosios medžiagos kaip fosdenopterinas ir kuris laikomas terapiškai lygiaverčiu NULIBRY.

Iš 15 gydytų pacientų, įtrauktų į jungtinę analizę, 47 % buvo vyrai, 73 % buvo baltodžiai ir 27 % – azijiečiai; vidutinis gestacinis amžius buvo 39 savaitės (nuo 35 iki 41 savaitės). 15 pacientų amžiaus mediana genetinės diagnozės nustatymo metu buvo 4 dienos; tarp jų buvo 6 pacientai, kuriems diagnozė nustatyta prenataliniu laikotarpiu.

Bendras išgyvenamumas pateiktas 3 lentelė.

3 lentelė Bendras pacientų, sergančių A tipo MoKS ir gydytų NULIBRY arba *rcPMP*, išgyvenamumas

	NULIBRY (arba <i>rcPMP</i>) (n = 15)
Mirties atvejų skaičius (%)	2 (13,3 %)
Kaplano-Mejerio išgyvenamumo tikimybė	
1 metai	93 %
3 metai	86 %
Vidutinė išgyvenamumo trukmė (mėnesiais) (mediana; min., maks.)	73,2 (64,4; 0, 162)

Santrumpos. PI – pasikliautinis intervalas; *rcPMP* – rekombinantinis iš *Escherichia coli* išskirtas *cPMP*.

Bendrojo išgyvenamumo analizės išvados buvo palygintos su negydyta natūralios ligos eigos kontroline grupe. NULIBRY vartojusių pacientų bendrasis išgyvenamumas buvo reikšmingai pailgėjęs, palyginti su negydyta natūralios ligos eigos kontroline grupe.

Palyginti su negydyta natūralios ligos eigos grupe, pacientai, kurie vartojo NULIBRY, dažniau buvo gydomi ambulatoriškai, galėjo maitintis per burną, priaugti svorio, vystytis ir pasiekti galvos apimtį, artimą savo bendraamžiams. Neurologinis pažeidimas, atsiradęs prieš gydymą, įskaitant gimdoje, yra negrįžtamas.

MoKS šlapimo biožymenys

Gydymas NULIBRY pacientams, sergantiems A tipo MoKS, sukėlė S-sulfocisteino (SSC) koncentracijos šlapime sumažėjimą, ir šis sumažėjimas išliko ilgalaikio 48 mėnesių gydymo metu. Pradinis SSC, normalizuoto pagal kreatinimą, kiekis šlapime buvo nustatytas dviem pacientams, jo vidutinė vertė buvo 92,0 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$. Po gydymo NULIBRY (n = 15) vidutinis SSC, normalizuoto pagal kreatinimą, kiekis šlapime ($\pm\text{SN}$) nuo 3 mėnesio iki paskutinio vizito kito nuo 12,9 ($\pm 7,3$) iki 8,6 ($\pm 5,8$) $\mu\text{mol}/\text{mmol}$.

Paauglių ir suaugusiųjų populiacija

Turima nedaug duomenų apie nuo 12 iki 18 metų paauglius ir suaugusiuosius.

Išimtinės sąlygos

Šis vaistinis preparatas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistinį preparatą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą, jeigu jos bus, ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Fosdenopterino farmakokinetika sveikų suaugusiųjų tiriamųjų organizme, vieną kartą suleidus į veną, apibendrinta 4 lentelėje. Plotas po koncentracijos plazmoje ir laiko priklausomybės kreive (AUC) ir maksimali fosdenopterino koncentracija plazmoje (C_{max}) didėjo maždaug proporcingai didėjant dozėms.

4 lentelė Sveikų tiriamųjų vidutiniai (SN) farmakokinetiniai parametrai suleidus vienkartinę fosdenopterino dozę į veną

Parametras	0,075 mg/kg ¹	0,24 mg/kg ¹	0,68 mg/kg ¹
C_{max} (ng/ml)	285 (57)	873 (99)	2 800 (567)
AUC _{0-inf} (ng*h/ml)	523 (75)	1 790 (213)	5 960 (1 820)

¹ 0,075 mg/kg, 0,24 mg/kg ir 0,68 mg/kg dozės yra atitinkamai 0,08, 0,27 ir 0,76 karto didesnės už rekomenduojamą maksimalią dozę.

Pasiskirstymas

Fosdenopterino pasiskirstymo tūris (V_d) buvo maždaug 300 ml/kg. Fosdenopterino prisijungimas prie plazmos baltymų buvo nuo 6 iki 12 %.

Biotransformacija

Fosdenopterinas daugiausiai metabolizuojamas nefermentinės degradacijos procesais į neaktyvų endogeninio *cPMP* oksidacijos produktą.

Galimos vaistinių preparatų sąveikos tyrimas

Vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos, pagrįstos citochromo P450 (CYP) ir (arba) nešiklio sąveika, galimybė buvo ištirta atliekant kelis *in vitro* tyrimus.

In vitro tiriant žmogaus kepenų mikrosomas, fosdenopterinas neslopina CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 arba CYP3A4/5 izofermentų. Tiesioginis nuo laiko arba nuo metabolizmo priklausomas šių izofermentų slopinimas buvo mažas arba jo nebuvo, o pusės maksimalios slopinamosios koncentracijos (IC_{50}) vertės buvo >500 μ M. Fosdenopterinas nepasižymėjo CYP1A2, CYP2B6 arba CYP3A4 indukcija. Kultivuotų žmogaus hepatocitų veikimas iki 100 μ M fosdenopterino nežymiai arba visai nepadidino CYP1A2, CYP2B6 arba CYP3A4 mRNR ir fermentų aktyvumo lygio.

Fosdenopterinas neslopina išskyrimo arba sugėrimo (pernašos į išorę ar į vidų) nešiklių. Esant 200 μ M fosdenopterino koncentracijai, nustatytas <10 % P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1 (20 μ M), OAT3, MATE1 ir MATE2-K (20 μ M) slopinimas, tuo tarpu toks pat *cPMP* kiekis pasižymėjo nedideliu MATE2-K (25 %) ir OAT1 (33 %) slopinimu. Fosdenopterinas nėra P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT2 arba MATE2-K substratas ir galimai silpnas MATE1 substratas.

Eliminacija

Vidutinis bendrasis fosdenopterino klirensas (CL) svyravo nuo 167 iki 195 ml/h/kg. Vidutinis fosdenopterino pusinės eliminacijos laikas buvo nuo 1,2 iki 1,7 valandos.

Fosdenopterino inkstų klirensas sudaro maždaug 40 % bendrojo klirenso.

Specifinės populiacijos

Fosdenopterino farmakokinetikos vertinimo tam tikrose pacientų populiacijose, skiriamose pagal rasę, amžių arba inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimą, tyrimų neatlikta. Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimo poveikis fosdenopterino farmakokinetikai nežinomas.

Vaikų populiacija

Fosdenopterino farmakokinetinės savybės A tipo MoKS sergantiems vaikų populiacijos pacientams yra panašios į sveikų suaugusiųjų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų su gyvūnų jaunikliais duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kancerogeniškumas

Fosdenopterino kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Fosdenopterino toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų neatlikta.

Fototoksiškumas

Fosdenopterinas buvo fototoksiškas *in vitro* ir *in vivo*. Po UV spinduliuotės poveikio žiurkėms pasireiškė odos reakcijų (eritema, edema, pleiskanojimas ir šašai) ir akių bei histopatologinių pokyčių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Askorbo rūgštis (E300)

Manitolis (E421)

Sacharozė

Vandenilio chlorido rūgštis (E507) (pH koreguoti)

Natrio hidroksidas (E524) (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

2 metai

Po paruošimo

Paruoštą NULIBRY galima laikyti kambario temperatūroje (nuo 15 °C iki 25 °C) arba šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C) iki 4 valandų, įskaitant infuzijos trukmę. Paruošto NULIBRY negalima užšaldyti. Nekratykite.

Įrodyta, kad naudojamos medžiagos cheminis ir fizinis stabilumas 2 °C iki 8 °C arba 15 °C iki 25 °C temperatūroje išlieka iki 4 valandų.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Jeigu iškart nesuvartojama, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas ir paprastai tai negali būti ilgiau kaip pirmiau minėtos sąlygos, nebent buvo ruošiami kontroliuojamomis ir patvirtintomis steriliomis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Neatidarytas flakonas

Laikyti šaldiklyje nuo –25 °C iki –10 °C.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto ir pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 ml I tipo skaidraus stiklo flakonas su aliuminio sandarikliu ir butilo gumos kamščiu.

Pakuotės dydis – 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kiekvienas flakonas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui, o nesuvartoto vaistinio preparato perteklių reikia tinkamai pašalinti. Pacientui reikia pateikti sterilaus injekcinio vandens, švirkštus, adatas ir alkoholiu suvilgytus tamponus.

Paruošimas

Prieš vartojant NULIBRY reikia paruošti su 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Paruošus, NULIBRY negalima purtyti arba kaitinti. Ruošiant reikia laikytis aseptikos reikalavimų ir šių nurodymų:

1. Bendrą dozę, flakonų skaičių ir bendrą paruoštos dozės turį reikia nustatyti pagal paciento svorį ir paskirtą dozę. Dozės gali būti nuo 0,4 ml, skirtos 2 kg neišnešiotam kūdikiui (0,40 mg/kg per parą), iki 23,7 ml, skirtos 50 kg suaugusiajam (0,90 mg/kg per parą). Žr. 4.2 skyrių. Paruošiamų flakonų skaičius nustatomas paciento dozę padalijus iš 9,5 mg/flakone (vieno flakono kiekis). Jeigu gautas flakonų skaičius nėra sveikasis skaičius, jį reikia suapvalinti į didesnę sveikąjį skaičių.
2. Iš šaldiklio reikia išimti reikiamą kiekį flakonų, kad jie sušiltų iki kambario temperatūros (3–5 minutes atsargiai pasukiojant kiekvieną flakoną rankose (nepurtant) arba maždaug 30 minučių paliekant sušilti kambario temperatūroje).
3. Kiekvieną reikalingą NULIBRY flakoną reikia paruošti su 5 ml sterilaus injekcinio vandens. Kiekvienas flakonas paruošiamas lėtai įšvirkščiant 5 ml injekcinio vandens palei flakono vidinę sienelę. Flakoną reikia atsargiai ir nuolatos sukioti, kol milteliai visiškai ištirps. Flakono negalima kratyti. Paruošus, galutinė NULIBRY paruošto tirpalo koncentracija yra 9,5 mg/5 ml (1,9 mg/ml). Reikia suvartoti tik rekomenduojamą dozę atitinkantį kiekį.
4. Paruoštas NULIBRY yra skaidrus ir bespalvis arba gelsvas tirpalas. Prieš vartojant NULIBRY reikia apžiūrėti, ar jame nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi spalva. NULIBRY negalima vartoti, jeigu yra dalelių arba tirpalas pakeitė spalvą.
5. Reikia suleisti visą paruoštą dozę.

Jeigu paruoštas NULIBRY buvo atšaldytas, prieš vartojimą leiskite jam sušilti iki kambario temperatūros 3–5 minutes atsargiai pasukiodami kiekvieną flakoną rankose (nepurtydami) arba maždaug 30 minučių palikdami sušilti kambario temperatūroje).

Vartojimas

NULIBRY skirtas suleisti sveikatos priežiūros specialistui. Jeigu sveikatos priežiūros specialistas mano, kad tai tikslinga, NULIBRY gali namuose suleisti paciento globėjas (žr. 4.2 skyrių). Jeigu NULIBRY gali suleisti globėjas / pacientas, globėjas / pacientas privalo perskaityti išsamius nurodymus dėl NULIBRY paruošimo, vartojimo, laikymo ir išmetimo.

NULIBRY skirtas tik leisti į veną. NULIBRY reikia suleisti naudojant intraveninės infuzijos sistemą be di(2-etilheksil)ftalato (DEHF) su 0,2 mikrono filtru. NULIBRY negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais (atkreipkite dėmesį, kad NULIBRY yra paruošiamas su steriliu injekciniu vandeniu). NULIBRY negalima skirti infuzija su kitais vaistiniais preparatais.

NULIBRY suleidžiamas naudojant švirkstinę pompą 1,5 ml per minutę greičiu.

Jeigu dozė mažesnė nei 2 ml, vaistinį preparatą gali tekti lėtai suleisti į veną švirkštu.

ULIBRY reikia suvartoti per 4 valandas po paruošimo.

Vaistinio preparato ir pagalbinių komponentų atliekų tvarkymas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas, įskaitant paruošti ir suleisti naudotas medžiagas, reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

TMC Pharma (EU) Ltd
G24A Arc Labs Research and Innovation Centre,
SETU West Campus, Carriganore,
Waterford, X91 P20H,
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1684/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 15-09-2022

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

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

Sciensus International B.V.
Bijsterhuizen 3142
6604 LV Wijchen,
Olandija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

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

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

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

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

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

• Rizikos valdymo planas (RVP)

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš NULIBRY platinimą kiekvienoje valstybėje narėje registruotojas privalo suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios medžiagos turinį ir formatą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir visus kitus programos aspektus.

Mokomoji medžiaga skirta kuo labiau sumažinti medicininių klaidų galimybę.

Registruotojas turi pasirūpinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama NULIBRY, visiems pacientams ir (ar) globėjams, kurie gali vartoti NULIBRY namuose, būtų pateikta ši mokomoji medžiaga, kurią pateiks sveikatos priežiūros specialistas:

- Vartojimo nurodymai
- Infuzijų dienynas

Vartojimo nurodymai

- Svarbi informacija, kurią turi žinoti pacientas ir (ar) globėjas prieš paruošdamas ir duodamas NULIBRY
- Nurodymai, per kiek laiko preparatą reikia suvartoti
- Skiediklio aprašas
- Paruošto tirpalo suvartojimo trukmė
- Išsamūs nurodymai (su daugumos veiksmų iliustracijomis, specialiu šriftu ir baltais tarpais)

Infuzijų dienynas

- Be to, jis turės ir gydytojo, paciento ir globėjo tarpusavio bendravimo priemonės paskirtį, kad būtų stebima sauga ir imamasi papildomų rizikos sumažinimo priemonių.
- Šiame dokumente bus tokie dalykai kaip:
 - kontaktiniai numeriai, kreipimuisi skubiais atvejais;
 - gydančiojo gydytojo paskirta dozė ir režimas;
 - globėjo registruojami vaistinio preparato vartojimo duomenys, įskaitant datas, suvartotas dozes, nepageidaujamus reiškinius, vaistų vartojimo klaidas ir vartojimo namuose komplikacijas.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS REGISTRACIJOS IŠIMTINĖMIS SĄLYGOMIS ATVEJU

Registracijos išimtinėmis sąlygomis atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 straipsnio 8 dalimi, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašas	Terminas
Siekiant užtikrinti pakankamą Nulibry saugumo ir veiksmingumo stebėjimą gydant pacientus, kuriems nustatytas A tipo molibdeno kofaktoriaus trūkumas (MoKT), registruotojas turi kasmet teikti bet kokią naują informaciją apie Nulibry saugumą ir veiksmingumą.	Kasmet (su kasmetiniu pakartotiniu įvertinimu)
Neintervencinis poregistracinis saugumo tyrimas (PST): siekiant papildomai apibūdinti Nulibry ilgalaikį saugumą ir veiksmingumą, registruotojas turi atlikti stebimąjį perspektyvinį Nulibry gydomų pacientų, kuriems nustatytas A tipo molibdeno kofaktoriaus trūkumas (MoCD), tyrimą ir pateikti jo rezultatus.	Kasmet (su kasmetiniu pakartotiniu įvertinimu)

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

NULIBRY 9,5 mg milteliai injekciniam tirpalui
fosdenopterinas

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

Kiekviename flakone yra fosdenopterino hidrobromido dihidrato, atitinkančio 9,5 mg fosdenopterino. Paruošus su 5 ml sterilaus injekcinio vandens kiekviename koncentrato mililitre yra fosdenopterino hidrobromido dihidrato, atitinkančio 1,9 mg fosdenopterino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: askorbo rūgštis, manitolis, sacharozė, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną po paruošimo.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldiklyje nuo -25 °C iki -10 °C temperatūroje.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

TMC Pharma (EU) Ltd

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1684/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Prašoma pagrindimo informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

NULIBRY 9,5 mg injekciniai milteliai
fosdenopterinas
i.v. po paruošimo

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną po paruošimo.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

9,5 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

NULIBRY 9,5 mg milteliai injekciniam tirpalui fosdenopterinas

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

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

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pastebite savo ar Jūsų vaiko šalutinį poveikį (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra NULIBRY ir kam jis vartojamas

Kas yra NULIBRY?

NULIBRY sudėtyje yra veikliosios medžiagos fosdenopterino.

NULIBRY skiriamas žmonėms, sergantiems genetinė liga – molibdeno kofaktoriaus stoka (MoKS). Jis skiriamas žmonėms, kai gydytojai įtaria, kad jie gali sirgti A tipo MoKS. Jeigu genetiniais tyrimais patvirtinama A tipo MoKS, vaistą reikia vartoti visą gyvenimą.

Kas yra A tipo molibdeno kofaktoriaus stoka (MoKS)?

A tipo MoKS yra reta įgimta natūralių cheminių procesų, būtinų Jūsų organizmui veikti (metabolizmo) yda. Šios genetinės ligos požymiai paprastai atsiranda netrukus po gimimo ir apima sunkumą valgyti ir priepuolius. Kiti požymiai yra sumažėjęs sąmoningumas arba reakcija į aplinką, padažnėjęs išgąsčio reakcijos (pvz., krūpčiojimas) ir staigų reiškinį ir silpnį arba sustingę raumenys.

A tipo MoKS atsiranda dėl geno, vadinamo MOKS1, ydos. Dėl jo organizmas negali gaminti svarbios medžiagos, vadinamos cikliniu piranopterimonofosfatu. Kai šios medžiagos nėra, neįmanoma skaidyti tam tikrų organizme susidariusių junginių (sulfitų). Šie junginiai yra toksiški galvos smegenims ir gali pakenkti arba sulėtinti vaiko vystymąsi.

Kaip veikia NULIBRY?

NULIBRY aprūpina trūkstama medžiaga, kuri Jums arba Jūsų vaiko organizmui būtina, kad jis galėtų skaidyti kenksmingus sulfitų junginius.

2. Kas žinotina prieš vartojant NULIBRY

NULIBRY vartoti negalima:

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti NULIBRY.

NULIBRY vartojantys pacientai gali tapti jautrūs tiesioginiams saulės spinduliams ir ultravioletiniams spinduliams. Gydamas fosdenopterinu, pacientai turi vengti saulės šviesos poveikio, o būdami saulėje – naudoti kosmetines apsaugos nuo saulės priemones (pvz., kremą), dėvėti apsauginius drabužius ir akinius nuo saulės. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu Jums arba Jūsų vaikui atsiranda išbėrimas, paraudimas arba pūslelių ant saulės paveiktos odos arba jeigu Jums arba Jūsų vaikui atsiranda odos deginimo pojūtis.

Dėl kremo nuo saulės naudojimo ir apsauginių drabužių vilkėjimo gydytojas gali papildomai išrašyti vitamino D, jeigu reikia.

Kiti vaistai ir NULIBRY

Mažai tikėtina, kad NULIBRY daro poveikį kitiems vaistams arba kiti vaistai jį veikia. Tačiau, jeigu Jūsų vaikas vartoja arba neseniai vartojo kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

NULIBRY sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti NULIBRY

Kaip NULIBRY skiriamas

NULIBRY leidžiamas į veną per kateterį.

Gydytojas, turintis patirties gydyti įgimtas metabolizmo ydas, pradės gydymą NULIBRY ir prižiūrės jį.

NULIBRY galima vartoti namuose. Prieš Jums tai atliekant pirmą kartą, gydytojas arba slaugytojas pamokys, kaip paruošti vaistą ir suleis Jums arba Jūsų vaikui NULIBRY dozę.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kaip Jums arba Jūsų vaikui vartoti NULIBRY, kreipkitės į gydytoją.

Kiek vartoti

Dozė priklauso nuo Jūsų vaiko amžiaus ir kūno svorio. Turėsite suleisti dozę po kartą kiekvieną dieną. Teisingą vartojamą dozę nustatys gydytojas.

Ką daryti pavartojus per didelę NULIBRY dozę

Jeigu manote, kad Jums arba Jūsų vaikui galėjo būti suleista daugiau NULIBRY nei skirta, nedelsdami praneškite gydytojui.

Pamiršus pavartoti NULIBRY

Jeigu praleidote NULIBRY dozę, kuo greičiau duokite praleistą dozę. Prieš suleisdami kitą dozę palaukite bent 6 valandas.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Toliau nurodyti šalutinio poveikio reiškiniai yra labai dažni ir yra susiję su suleidimo (injekcijų) įtaisu (kateteriu), o ne su vaistu. Jie gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų:

- Su kateteriu susijusios problemos, pvz., skausmas, išskyros, paraudimas arba uždegimas.

Su kateteriu susijusios komplikacijos

Jūs arba Jūsų vaikas turės (-ite) injekcijų įtaisą (kateterio tipo priemonę). Ji vartojama vaistams suleisti į Jūsų arba Jūsų vaiko kraują. Jums arba Jūsų vaikui gali atsirasti komplikacijų, susijusių su kateteriu. Laikykitės gydytojo arba slaugytojo nurodymų dėl šios priemonės priežiūros prieš suleidžiant NULIBRY dozę ir po to.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti NULIBRY

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Neatidarytas flakonas

Laikyti šaldiklyje nuo –25 °C iki –10 °C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto (sumaišyto) NULIBRY laikymas

Paruoštą NULIBRY galima laikyti kambario temperatūroje (nuo 15 °C iki 25 °C) arba šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C) iki 4 valandų, įskaitant NULIBRY suleidimo trukmę.

Jeigu paruoštas NULIBRY buvo atšaldytas, prieš suleisdami NULIBRY leiskite jam sušilti iki kambario temperatūros (3–5 minutes atsargiai pasukiodami kiekvieną flakoną rankose (nepurtydami) arba maždaug 30 minučių palikdami sušilti kambario temperatūroje).

- Nekaitinkite.
- Paruošto NULIBRY negalima užšaldyti.
- Nekratykite.

Paruoštas tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis arba gelsvas. Nevartokite šio vaisto, jeigu pastebite dalelių arba jei tirpalo spalva pasikeitė.

Vaistų arba atliekų, įskaitant paruošti ir suleisti naudojamus medžiagas, negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

NULIBRY sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra fosdenopterinas, 9,5 mg. Kiekviename flakone yra fosdenopterino hidrobromido dihidrato, atitinkančio 9,5 mg fosdenopterino.
- Pagalbinės medžiagos yra askorbo rūgštis (E300), manitolis (E421), sacharozė, vandenilio chlorido rūgštis (E507), natrio hidroksidas (E524) (žr. 2 skyrių „NULIBRY sudėtyje yra natrio“).

NULIBRY išvaizda ir kiekis pakuotėje

NULIBRY yra balti arba gelsvi milteliai injekciniam tirpalui (injekciniai milteliai).

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas flakonas.

Registruotojas

TMC Pharma (EU) Ltd
G24A Arc Labs Research and Innovation Centre,
SETU West Campus, Carriganore,
Waterford, X91 P20H,
Airija

Gamintojas

Sciensus International B.V.
Bijsterhuizen 3142
6604 LV Wijchen,
Olandija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šis vaistas registruotas išimtinėmis sąlygomis. Tai reiškia, kad dėl ligos retumo gauti visos informacijos apie šį vaistą nebuvo įmanoma.

Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

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

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta NULIBRY paruošti ir suleisti.

Vartojimo nurodymai, kaip paruošti ir suleisti NULIBRY

Perskaitykite šiuos vartojimo nurodymus prieš paruošdami (mišinį) ir suleisdami NULIBRY dozę pirmą kartą ir kaskart, kai gaunate NULIBRY papildymą. Ši informacija nepakeičia pokalbio su gydytoju apie Jūsų vaiko sveikatos būklę arba gydymą. Jeigu abejojate, visada pasitarkite su gydytoju.

Prieš tai atliekant pirmą kartą gydytojas turi parodyti Jums, kaip tinkamai paruošti ir suleisti vaikui paskirtą NULIBRY dozę.

NULIBRY suleidžiamas į Jūsų vaiko veną per kateterio tipo priemonę, kurią įstato gydytojas arba slaugytojas. Visada laikykitės specialių gydytojo arba slaugytojo nurodymų.

Svarbi informacija, kurią turite žinoti prieš paruošdami ir suleisdami NULIBRY

- Jūsų vaiko NULIBRY dozė priklausys nuo vaiko amžiaus ir kūno svorio. Gydytojas arba slaugytojas nustatys kiekvienai Jūsų vaiko dozei reikalingą NULIBRY kiekį. Kiekvienai dozei reikalingas NULIBRY kiekis ir kiekvienai dozei paruošti reikalingų flakonų skaičius per kiekvieną vizitą pas gydytoją gali keistis. Dozė bus matuojama kaip reikiamas tirpalo mililitrų (ml) skaičius.
- Jeigu Jūs arba Jūsų vaiko globėjas suleidžiate NULIBRY namuose, Jūsų gydytojas arba slaugytojas pasiūlys pildyti infuzijų dienyną, kuriame būtinai nurodoma:
 - kiekvienos NULIBRY dozės vartojimo data;
 - kiekvienai dozei paruošti panaudotų flakonų skaičius;
 - serijos numeris, nurodytas ant kiekvieno naudoto NULIBRY flakono;
 - bendras suleisto NULIBRY kiekis (ml skaičius);
 - dozės vartojimo pradžios ir pabaigos laikas;
 - vieta, kur registruojami nepageidaujami reiškiniai, vaisto vartojimo klaidos ir vartojimo sunkumai.

Būtinai nuolat atnaujinkite šią informaciją, kai keičiasi dozė. Į kiekvieną tolesnio stebėjimo vizitą pas gydytoją atsineškite savo infuzijų dienyną. Būtinai paprašykite savo gydytojo arba vaistininko Jūsų infuzijų dienyno lape įrašyti šią informaciją:

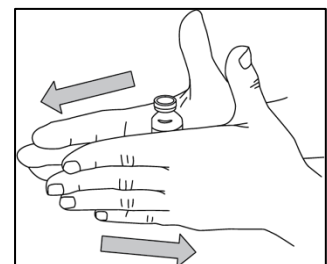
- Jūsų vaiko NULIBRY dozė mililitrais (ml);
- kiekvienai dozei paruošti reikalingų flakonų skaičius.
- NULIBRY pateikiamas kaip milteliai flakone. Prieš vartojimą kiekvieno NULIBRY flakono turinį reikia ištirpinti 5 ml sterilaus injekcinio vandens, kad milteliai ištirptų ir susidarytų tirpalas.
Tirpalą paruošti galima tik su steriliu injekciniu vandeniu.

NULIBRY reikia suvartoti per 4 valandas po tirpalo paruošimo. Paruoštą NULIBRY tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje arba šaldytuve iki 4 valandų, įskaitant laiką, kurio reikia dozei suleisti. Jeigu per 4 valandas nesuleisite paruoštos NULIBRY dozės, visą paruoštą tirpalą būtina išmesti. Žr. pakuotės lapelio 5 skyrių „Kaip laikyti NULIBRY“.

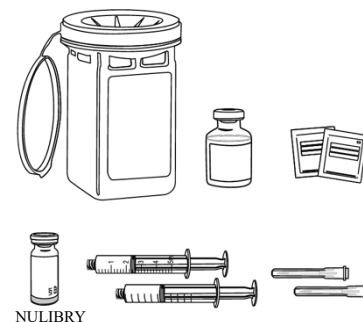
Pasiruošimas suleisti NULIBRY

1 veiksmas. Pasiruoškite reikmenis

- Naudokite švarų, lygų darbinį paviršių.
- Išimkite iš šaldiklio reikiamą skaičių NULIBRY flakonų, kurių reikia Jūsų vaikui paskirtai dozei paruošti. Bendram 1 dozės kiekiui paruošti Jums gali prireikti daugiau nei 1 flakono. Palaukite, kol NULIBRY flakonai sušils iki kambario temperatūros. Tai galima padaryti 3–5 minutes švelniai pasukiojant kiekvieną flakoną rankose (kaip parodyta pav.) arba maždaug 30 minučių paliekant flakonus kambario temperatūroje.



- Pasiruoškite reikmenis ir suleiskite NULIBRY dozę:
 - 1 flakonas sterilaus injekcinio vandens kiekvienam NULIBRY flakonui, kurio reikia 1 dozei.
 - Patikrinkite ant NULIBRY flakono nurodytą tinkamumo laiką. Jeigu flakono galiojimo data praėjo, nevartokite.
 - Nenaudokite flakono, jeigu flakono nuplėšiamas dangtelis pažeistas arba jo nėra.
 - 1 sterilus 5 ml švirkštas kiekvienam NULIBRY flakonui, kurio reikia 1 dozei, naudojamai ruošiant NULIBRY su steriliu injekciniu vandeniu.
 - Antrasis sterilus švirkštas, pakankamai didelis sutalpinti bendrą NULIBRY kiekį, reikalingą vienai dozei. Gydytojas, slaugytojas arba vaistininkas turi pasakyti, kokio dydžio ir tipo švirkštą naudoti.
 - Sterilios adatos (rekomenduojamos 18 dydžio).
 - Alkoholiu suvilgyti tamponai.
 - Pirštinės, jeigu gydytojas arba slaugytojas nurodė Jums, kad ruošiant ir leidžiant NULIBRY reikia mūvėti pirštines.
 - 1 leidimo į veną rinkiniui reikia specialios intraveninės infuzijos sistemos be di(2-etilheksil)ftalato (DEHP) su 0,2 mikrono filtru.
 - 1 infuzinė pompa, naudojama NULIBRY dozei suleisti pagal gydytojo nurodymus.
 - Kitos medžiagos, jeigu jas Jūsų gydytojas rekomendavo naudoti tinkamai Jūsų vaiko intraveninio kateterio tipo priemonės priežiūrai prieš NULIBRY dozės suleidimą ir po jo.
 - Visos kitos vaistininko pateiktos medžiagos, skirtos išmesti Jūsų nebevartojamus vaistus. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

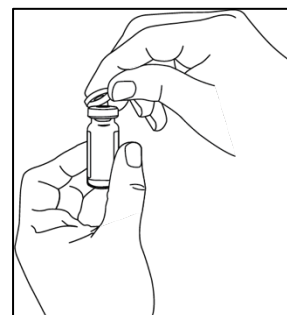


2 veiksmas. Nusiplaukite rankas

- Gerai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu. Rankas nusauskite švari rankšluosčiu arba leiskite joms nudžiūti ore.
- Jeigu Jums buvo nurodyta mūvėti pirštines, kad galėtumėte paruošti ir suleisti NULIBRY, užsimaukite jas dabar.

3 veiksmas. Paruoškite flakonus

- Nuimkite nuplėšiamąjį dangtelį nuo kiekvieno sterilaus injekcinio vandens flakono.



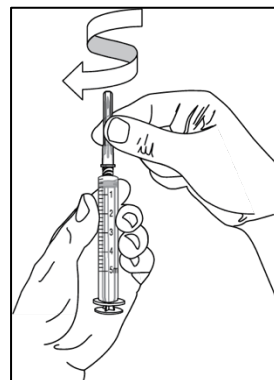
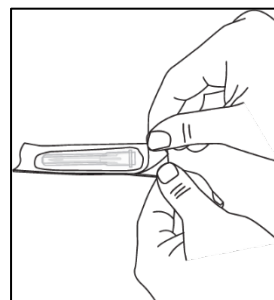
- Nuvalykite kiekvieno flakono guminį kamštį alkoholiu suvilgytu tamponu ir leiskite savaime nudžiūti. Nepūskite ant kamščio, kad jį išdžiovintumėte greičiau.

Pastaba. Jeigu paliesite flakono kamštį, jį reikės vėl nuvalyti alkoholiu suvilgytu tamponu.



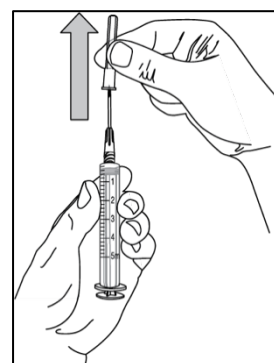
4 veiksmas. Pasiruoškite švirkštą, skirtą steriliam injekciniam vandeniui įtraukti

- Atplėškite pakuotę, kurioje yra adata. Dar **nenumaukite** adatos dangtelio.
- Atplėškite pakuotę, kurioje yra 5 ml švirkštas. Pritvirtinkite adatą ant švirkšto užsukdami ją rodyklės kryptimi, kaip parodyta. Jūsų adata ir švirkštas gali atrodyti kitaip, nei parodyta.

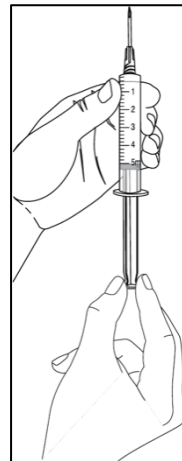


5 veiksmas. Užpildykite švirkštą steriliu injekciniu vandeniu

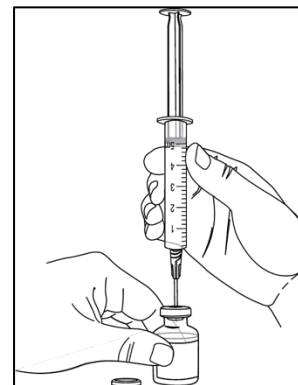
- Nuimkite adatos dangtelį, traukdami jį tiesiai. **Nelieskite** adatos ir neprisilieskite adata prie jokio paviršiaus.



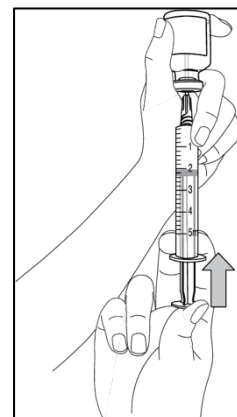
- Laikykite švirkšto korpusą viena ranka. Kita ranka atitraukite švirkšto stūmoklį, kol stūmoklio viršus pasieks švirkšto 5 ml žymę.



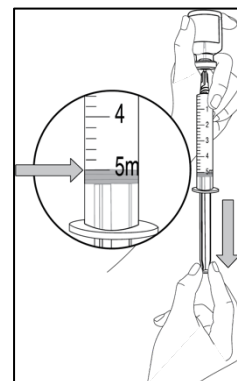
- Tvirtai laikykite sterilaus injekcinio vandens flakoną padėtą ant darbinio paviršiaus ir įdurkite adatą į flakono kamščio centrą.



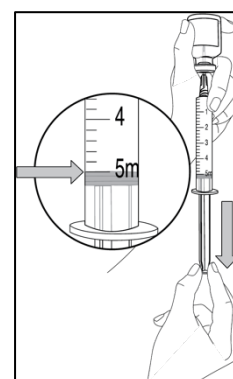
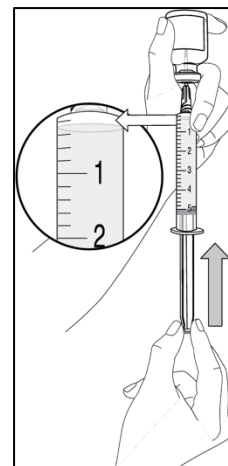
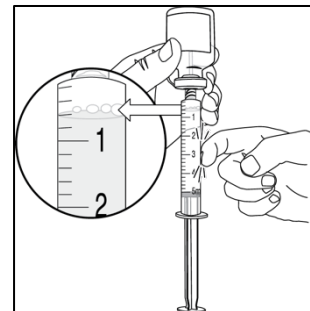
- Lėtai apverskite flakoną. Patikrinkite, ar adatos galiukas nėra vandenyje. Tada stumkite stūmoklį aukštyn, kad iš švirkšto ištumtumėte visą orą į flakoną.



- Tada patraukite adatą taip, kad galiukas būtų vandenyje. Lėtai traukite švirkšto stūmoklį žemyn, kad užpildytumėte švirkštą 5 ml sterilaus injekcinio vandens.



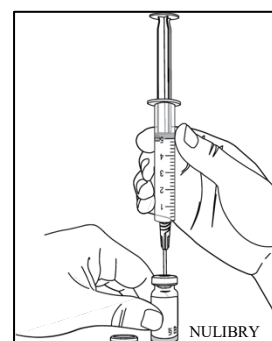
- Pastuksenkite švirkštą pirštais, kol visi oro burbuliukai iškils iki švirkšto viršaus, tada švelniai stumkite stūmoklį aukštyn, kad iš švirkšto išstumtumėte orą.



- Pašalinę oro burbuliukus, prieš ištraukdami adatą iš flakono patikrinkite švirkštą ir įsitikinkite, kad švirkšte yra 5 ml tirpalo. Toliau traukite skystį, kol pasieksite 5 ml. Nevartokite mažiau.

6 veiksmas. Paruoškite NULIBRY

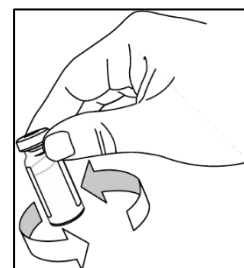
- Nuimkite NULIBRY flakono nuplėšiamąjį dangtelį.
- Nušluostykite NULIBRY flakono guminį kamštį nauju alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Tvirtai laikykite NULIBRY flakoną ant savo darbinio paviršiaus. Paimkite švirkštą su steriliu injekciniu vandeniu ir lėtai įdurkite adatą į flakono kamščio centrą.



- Lėtai stumkite stūmoklį žemyn iki pat galo, kad įstumtumėte sterilų injekcinį vandenį į flakoną. Tada atsargiai ištraukite adatą iš flakono. Panaudotą adatą ir švirkštą išmeskite iškart,

kaip nurodė vaistininkas, kad niekas negalėtų susižeisti.
Nebemaukite ant adatos dangtelio. Žr. 5 skyrių „**Kaip laikyti NULIBRY**“.

- Švelniai pasukiokite flakoną, kol milteliai visiškai ištirps.
Nekratykite flakono.



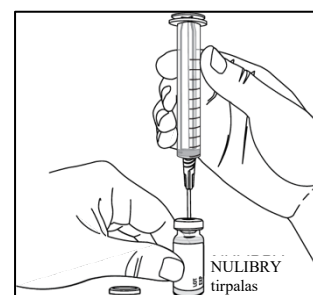
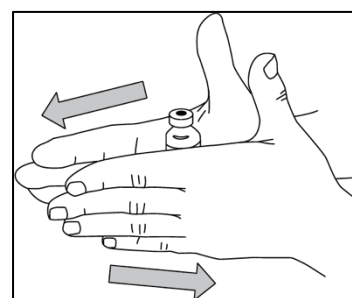
- **Jeigu vaikui paskirtai NULIBRY dozei paruošti reikia daugiau kaip 1 NULIBRY flakono, pakartokite 4–6 veiksmus.**
- **Kiekvienam NULIBRY flakonui naudokite naują 5 ml švirkštą ir naują adatą.**

Pastaba. Paruošus, NULIBRY tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis arba gelsvas.

- **Nevartokite**, jeigu tirpalas pakeitė spalvą, yra drumstas arba jame yra dalelių. Jeigu tirpalas pakeitė spalvą, yra drumstas arba jame yra dalelių:
 - **Neišmeskite** flakono, nes vaistininkas gali paprašyti jį grąžinti.
 - Pasakykite vaistininkui ir paprašykite pakeisti flakoną.

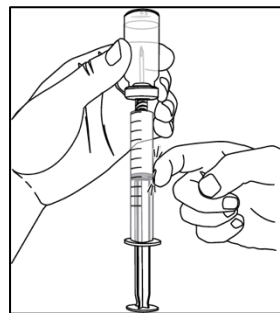
7 veiksmas. Paruoškite švirkštą su paskirta NULIBRY doze

- Jeigu paruoštą NULIBRY tirpalą laikote šaldytuve, išimkite flakonus su paruoštu NULIBRY tirpalu iš šaldytuvo ir leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros. Tai galima padaryti 3–5 minutes švelniai pasukiojant kiekvieną flakoną rankose kaip parodyta pav. (nepurtant) arba maždaug 30 minučių paliekant flakonus kambario temperatūroje.
- Atplėškite pakuotę, kurioje yra nauja sterili adata. Dar **nenumaukite** adatos dangtelio.
- Atplėškite pakuotę, kurioje yra sterilus vienkartinis švirkštas, kuris yra pakankamai didelis, kad jame tilptų visas vienai dozei reikalingas NULIBRY kiekis. Sukamuoju judesiu uždėkite adatą ant švirkšto galo. Dar **nenumaukite** adatos dangtelio.
- Nuvalykite kiekvieno paruošto NULIBRY flakono kamštį nauju alkoholiu suvilgytu tamponu.
- Nuimkite adatos dangtelį, traukdami jį tiesiai. **Nelieskite** adatos ir neprisilieskite adata prie jokio paviršiaus.
- Laikykite švirkštą viena ranka. Įdurkite adatą į NULIBRY flakono kamščio centrą ir lėtai apverskite flakoną.



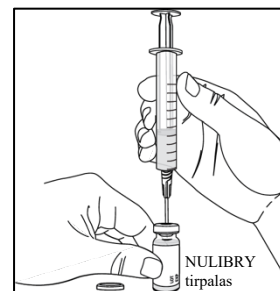
- Tada patraukite adatą taip, kad galiukas būtų NULIBRY tirpale. Lėtai traukite švirkšto stūmoklį atgal, kad užpildytumėte švirkštą NULIBRY tirpalo kiekiu (ml) pagal Jūsų vaikui paskirtą dozę.

- Pašalinkite iš švirkšto visus oro burbuliukus. Pastuksenkite į švirkšto cilindrą, kad burbuliukai iškiltų į flakono viršų. Pastumkite stūmoklį, kad visi oro burbuliukai įsistumtų atgal į flakoną. Patikrinkite, ar į švirkštą įtrauktas teisingas NULIBRY tirpalo kiekis. Jeigu reikia, šiek tiek patraukite stūmoklį žemyn, kol švirkšte bus paskirtas NULIBRY tirpalo kiekis.

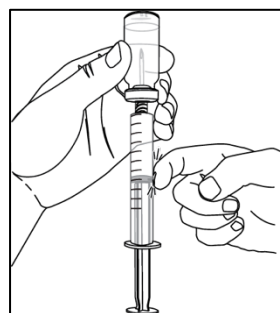


Jeigu reikia daugiau kaip 1 NULIBRY flakono, atlikite toliau nurodytus veiksmus, kad turėtumėte visą 1 paros dozei reikalingą tirpalo kiekį.

- Ištraukite švirkštą su adata iš pirmojo NULIBRY flakono. Laikykite švirkštą viena ranka. Įdurkite adatą į kito NULIBRY flakono kamščio centrą ir lėtai apverskite flakoną.

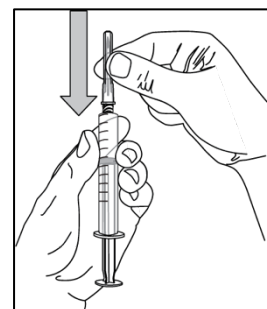
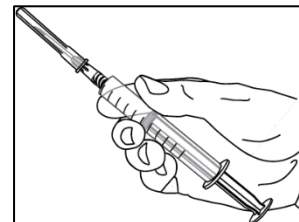
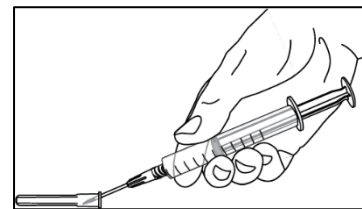


- Tada patraukite adatą taip, kad galiukas būtų NULIBRY tirpale. Lėtai traukite švirkšto stūmoklį atgal, kad užpildytumėte švirkštą NULIBRY tirpalo kiekiu (ml) pagal Jūsų vaikui paskirtą dozę.
- Pašalinkite iš švirkšto visus oro burbuliukus. Pastuksenkite į švirkšto cilindrą, kad burbuliukai iškiltų į flakono viršų. Pastumkite stūmoklį, kad visi oro burbuliukai įsistumtų atgal į flakoną. Tada patikrinkite, ar į švirkštą įtrauktas paskirtas NULIBRY tirpalo kiekis. Jeigu reikia, šiek tiek patraukite stūmoklį žemyn, kol švirkšte bus visas paskirtas NULIBRY tirpalo kiekis.

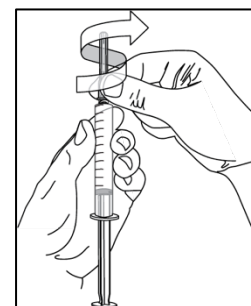


- Jeigu Jūsų vaiko dozei sudaryti reikia papildomų NULIBRY flakonų, pakartokite šį veiksmą.
- Kai adata ištraukiama iš paskutinio NULIBRY flakono, visa paruošta NULIBRY dozė yra 1 švirkšte.

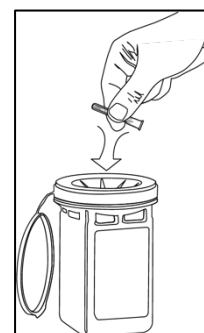
- Prieš nuimdami adatą nuo švirkšto, uždėkite jos dangtelį, padėdami jį ant lygaus paviršiaus ir, kaip parodyta, išstumdami adatą į dangtelį. Viena ranka laikykite švirkštą ir adata „sugaukite“ dangtelį. Kai dangtelis yra ant adatos, kita ranka užfiksuokite dangtelį ant adatos įvorės.



- Nuimkite uždengtą adatą nuo švirkšto galo sukamuoju judesiu rodyklės kryptimi, kaip parodyta. Nuėmę adatą, **nelieskite** švirkšto galo.



- Adatą tinkamai išmeskite. Žr. 5 skyrių „**Kaip laikyti NULIBRY**“.



- Panaudotą (-us) NULIBRY flakoną (-us) išmeskite, kaip nurodė vaistininkas, net jeigu flakone liko vaisto. Neišmeskite jų su buitinėmis atliekomis.
- Dabar NULIBRY dozė yra paruošta suleisti Jūsų vaikui.

8 veiksmas. NULIBRY dozės suleidimas

- NULIBRY suleidžiamas į Jūsų vaiko veną per gydytojo įvestą kateterio tipo priemonę.
- Kai NULIBRY leidžiamas naudojant infuzinę pompą, leiskite NULIBRY 1,5 ml per minutę greičiu.
- Jeigu Jūsų vaikui paskirtos NULIBRY dozės kiekis (tūris) ml yra mažesnis nei 2 ml, gydytojas gali nurodyti NULIBRY lėtai suleisti švirkštu. Laikykitės gydytojo nurodymų, kaip vaikui suleisti NULIBRY dozę lėta injekcija.

• Prieš leisdami NULIBRY dozę ir po to tinkamai prižiūrėkite savo vaiko intraveninės prieigos kateterio tipo priemonę.	
9 veiksmas. Užregistruokite injekciją Suvartoję kiekvieną NULIBRY dozę, įrašykite informaciją apie dozę į infuzijų dienyno lapą. Žr. šių vartojimo nurodymų skyrių „Svarbi informacija, kurią turite žinoti prieš paruošdami ir suleisdami NULIBRY“.	
10 veiksmas. Atliekų tvarkymas Po injekcijos saugiai išmeskite visą nesuvartotą NULIBRY tirpalą, švirkštą su injekcijos rinkiniu, flakoną ir kitas atliekas, kaip nurodė vaistininkas. Neišmeskite jų su buitinėmis atliekomis. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.	