

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml injekcinio tirpalo yra lumasirano natrio druskos, atitinkančios 189 mg lumasirano.

Kiekvieno flakono 0,5 ml yra 94,5 mg lumasirano.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis arba geltonos spalvos tirpalas (pH maždaug 7; osmolališkumas 240–360 mOsm/kg).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Oxlumo skirtas visų amžiaus grupių pacientų pirminės 1 tipo hiperoksalurijos (PH1) gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą vaistiniu preparatu turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis hiperoksalurijos gydymo patirties.

Dozavimas

Oxlumo leidžiama po oda.

Rekomenduojamą Oxlumo dozę sudaro įsotinamosios dozės, skiriamos vieną kartą per mėnesį (iš viso 3 dozės), po to, pradėdant po vieno mėnesio po paskutinės įsotinamosios dozės, skiriamos palaikomosios dozės, kaip nurodyta 1 lentelėje. Dozė priklauso nuo kūno masės.

Dozę (mg) ir tūrį (ml) pacientui reikia apskaičiuoti taip, kaip nurodyta toliau.

Paciento kūno masė (kg) × dozė (mg/kg) = bendras skiriamas vaistinio preparato kiekis (mg).

Bendras kiekis (mg), padalytas iš koncentracijos (189 mg/ml) = bendras vaistinio preparato tūris (ml), kuris turi būti suleistas.

1 lentelė. Mase pagrįstas Oxlumo dozavimo režimas

Kūno masė	Įsotinamoji dozė	Palaikomoji dozė (pradedama leisti praėjus vienam mėnesiui po paskutinės įsotinanamosios dozės)
Mažesnė nei 10 kg	6 mg/kg vieną kartą per mėnesį, iš viso 3 dozės	3 mg/kg vieną kartą per mėnesį, pradedama leisti praėjus vienam mėnesiui po paskutinės įsotinanamosios dozės
Nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg	6 mg/kg vieną kartą per mėnesį, iš viso 3 dozės	6 mg/kg vieną kartą per 3 mėnesius (kas ketvirtį), pradedama leisti praėjus vienam mėnesiui po paskutinės įsotinanamosios dozės
20 kg arba didesnė	3 mg/kg vieną kartą per mėnesį, iš viso 3 dozės	3 mg/kg vieną kartą per 3 mėnesius (kas ketvirtį), pradedama leisti praėjus vienam mėnesiui po paskutinės įsotinanamosios dozės

Pacientai, kuriems taikoma hemodializė

Jei Oxlumo skiriama dializės dienomis, ji reikia leisti po hemodializės procedūros.

Praleista dozė

Praleidus ar pavėlavus suvartoti dozę, vaistinį preparatą reikia suleisti kaip įmanoma greičiau. Atnaujinkite paskirtą mėnesinę arba ketvirčio dozę nuo paskutinės suleistos dozės.

Ypatingos populiacijos*Senyvi pacientai*

65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių sutrikusi kepenų funkcija, Oxlumo neištirtas. Pacientams, kuriems yra laikinai padidėjęs bendras bilirubino kiekis (bendras bilirubino kiekis $> 1,0\text{--}1,5 \times \text{VNR}$ [viršutinė normos riba]), dozės koreguoti nereikia. Reikia būti atsargiems gydant pacientus, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems diagnozuotas inkstų funkcijos sutrikimas (apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (angl. *estimated glomerular filtration rate, eGFR*) $< 90 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), įskaitant sergančius galutinės stadijos inkstų liga (GSIL) arba tuos, kuriems taikoma dializė, dozės koreguoti nereikia. Apie pacientus, kuriems yra GSIL arba taikoma dializė, nepakanka duomenų, todėl šiuos pacientus reikia gydyti atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Apie jaunesnius kaip 1 metų pacientus duomenų nepakanka. Gydant šiuos pacientus reikia elgtis atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Tik leisti po oda.

Šis vaistinis preparatas tiekiamas kaip paruoštas vartoti tirpalas vienkartiniam flakone.

- Reikiamas Oxlumo tūris apskaičiuojamas pagal rekomenduojamą dozę pagal kūno masę, kaip nurodyta 1 lentelėje.
- Jeigu dozė didesnė nei 0,5 ml (94,5 mg), reikės daugiau nei vieno flakono.
- Maksimalus galimas vienos injekcijos tūris yra 1,5 ml. Jei reikia suleisti didesnę nei 1,5 ml dozę, ją reikia suleisti per kelis kartus (visą dozę padalinus vienodai keliems švirkštams, kiekvieną kartą suleidžiant maždaug tą patį tūrį), siekiant sumažinti galimą diskomfortą injekcijos vietoje dėl didelio injekcijos tūrio.

- Vaistinio preparato neturi pasirodyti ant adatos galiuko, kol adata dar neįdurtą po oda.
- Šį vaistinių preparatą reikia leisti po oda pilvo, žastų ar šlaunų srityse.
- Leidžiant vėlesnes injekcijas arba dozes, rekomenduojama keisti injekcijos vietą.
- Šio vaistinio preparato neturi būti leidžiama į randinį audinį arba paraudusias, uždegimo paveiktas arba patinusias vietas.

Oxumo turi leisti sveikatos priežiūros specialistas.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Vartojimo instrukcija pateikiama pakuotės lapelio pabaigoje esančioje informacijoje, skirtoje tik sveikatos priežiūros specialistams.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sunki arba galutinės stadijos inkstų liga

Gydant lumasiranu padidėja glikolato koncentracija plazmoje, dėl ko gali padidėti metabolinės acidozės rizika arba pasunkėti anksčiau buvusi metabolinė acidozė pacientams, sergantiems sunkia ar galutinės stadijos inkstų liga. Todėl reikia stebėti šiuos pacientus, ar nepasireiškia metabolinės acidozės požymių ir simptomų.

Vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, yra tikimybė, kad vaistinio preparato veiksmingumas bus mažesnis. Todėl šiems pacientams reikia stebėti vaistinio preparato veiksmingumą (žr. 5.2 skyrių).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Natris

Šio vaistinio preparato ml 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 neatlikta (žr. 5.2 skyrių).

Vartojimas kartu su piridoksinu

Vartojant kartu su piridoksinu, reikšmingos įtakos lumasirano farmakodinamikai arba farmakokinetikai nėra.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie lumasirano vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Oxumo vartojimą nėštumo metu galima apsvastyti atsižvelgiant į laukiamą naudą moters sveikatai ir galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar lumasiranas / metabolitai išsiskiria į gydomų 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 / susilaikyti nuo gydymo Oxlumo.

Vaisingumas

Duomenų apie lumasirano poveikį žmonių vaisingumui nėra. Atliekant tyrimus su gyvūnais, poveikio patinų arba patelių vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Oxlumo gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nurodytos nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos reakcija (35 %) ir pilvo skausmas (16 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Su lumasiranu susijusios nepageidaujamos reakcijos, nustatytos atliekant klinikinius tyrimus ir remiantis spontaniais pranešimais, pateiktos lentelėje toliau. Nepageidaujamos reakcijos koduojamos pageidautinais terminais (PT) pagal MedDRA organų sistemų klasę (OSK) ir pateikiamos pagal dažnį. Nepageidaujamų reakcijų dažnis 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 ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas ^a	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pilvo skausmas ^b	Labai dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos reakcija ^c	Labai dažnas

^a Nepageidaujama reakcija nustatyta vartojant po pateikimo rinkai.

^b Įskaitant pilvo skausmą, skausmą viršutinėje pilvo dalyje, skausmą apatinėje pilvo dalyje, diskomfortą pilvo srityje ir jautrumą pilvo srityje.

^c Įskaitant injekcijos vietos reakciją, injekcijos vietos eritemą, injekcijos vietos skausmą, injekcijos vietos niežėjimą, injekcijos vietos patinimą, injekcijos vietos diskomfortą, injekcijos vietos spalvos pakitimą, injekcijos vietos gumbą, injekcijos vietos sukietėjimą, injekcijos vietos išbėrimą, kraujosruvas injekcijos vietoje, injekcijos vietos hematomą ir injekcijos vietos eksfoliaciją.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Injekcijos vietos reakcijos

Placebu kontroliuojamų ir atvirų klinikinių tyrimų metu injekcijos vietos reakcijos nustatytos 34 iš 98 pacientų (34,7 %). Dažniausi pasireiškę simptomai buvo eritema, patinimas, skausmas, hematoma, niežėjimas ir spalvos pokytis. Dauguma injekcijos vietos reakcijų prasidėjo suleidimo dieną, < 2 % injekcijos vietos reakcijų pasireiškė praėjus 5-ioms ar daugiau dienų po suleidimo. Apskritai injekcijos vietos reakcijos buvo lengvos, praėjo po dviejų dienų ir dėl jų nereikėjo pertraukti ar nutraukti gydymo.

Pilvo skausmas

Placebu kontroliuojamo tyrimo metu pilvo skausmas pasireiškė 1 iš 13 (7,7 %) placebu gydytų pacientų ir 4 iš 26 (15,4 %) lumasiranu gydytų pacientų. Placebu kontroliuojamų ir atvirų klinikinių tyrimų metu 16 iš 98 pacientų (16,3 %) nustatytas pilvo skausmas, įskaitant skausmą viršutinėje arba apatinėje pilvo dalyje, diskomfortą pilvo srityje ar pilvo jautrumą. Dauguma reiškinių buvo lengvi, trumpalaikiai ir praėjo negydomi. Nė dėl vienos iš šių reakcijų gydymas nebuvo nutrauktas.

Ilgalaikis saugumas

Lumasirano saugumo duomenys atviro tęstinio tyrimo ILLUMINATE-A ir ILLUMINATE-B metu (gydymo trukmės mediana buvo atitinkamai 55 mėnesiai ir 55,5 mėnesio) buvo panašūs į žinomus lumasirano saugumo duomenis.

Vaikų populiacija

Lumasirano saugumas vaikų populiacijoje (nuo 4 mėnesių iki 17 metų) ir PH1 sergančių suaugusiųjų populiacijoje buvo panašus.

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

Perdozavus rekomenduojama stebėti, ar neatsiras nepageidaujamų mediciniškai nurodytų reakcijų požymių ar simptomų, o jų atsiradus pradėti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti virškinimo sistemą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – A16AX18.

Veikimo mechanizmas

Lumasiranas yra dvigubos grandinės mažoji interferuojanti ribonukleorūgštis (angl. *small interfering ribonucleic acid*, siRNA), kuri mažina fermento glikolatoksidazės (GO) kiekį nusitaikydama į hidroksirūgšties oksidazės 1 (*HAOI*) geno informacinę ribonukleorūgštį (angl. *gene messenger ribonucleic acid*, mRNA) hepatocituose per RNR interferenciją. Sumažėjus fermento GO kiekiui, sumažėja ir laisvo glioksilato, kuris yra oksalatų gamybos substratas. Tai lemia oksalatų koncentracijos, kuri yra pagrindinė sergančiųjų PH1 ligos apraiškos priežastis, sumažėjimą šlapime ir plazmoje. Kadangi GO fermentas biologiniuose procesuose dalyvauja anksčiau už fermentą alaninglioksilataminotransferazę (AGT), kurio stoka sukelia PH1, lumasirano veikimo mechanizmas nepriklauso nuo pagrindinės *AGXT* geno mutacijos.

Imunogeniškumas

Tarp PH1 sergančių pacientų ir sveikų savanorių, kurie klinikinių tyrimų metu vartojo Oxlumio, aptikta antikūnų prieš vaistinį preparatą (7 iš 120 (5,8 %) asmenų APV tyrimai buvo teigiami). APV titrai buvo žemi ir apskritai trumpalaikiai, APV poveikio farmakokinetikai, veiksmingumui arba saugumui nenustatyta. Tačiau kol kas duomenų nepakanka.

Klinikinis veiksmingumas

Lumasirano veiksmingumas buvo tirtas atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu klinikiu tyrimu 6 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems PH1 (ILLUMINATE-A), vienos grupės klinikiu tyrimu jaunesniems kaip 6 metų pacientams, sergantiems PH1 (ILLUMINATE-B), ir vienos grupės klinikiu tyrimu vaikams ir suaugusiems pacientams, sergantiems PH1 ir progresavusia inkstų liga, įskaitant pacientus, kuriems taikoma hemodializė (ILLUMINATE-C).

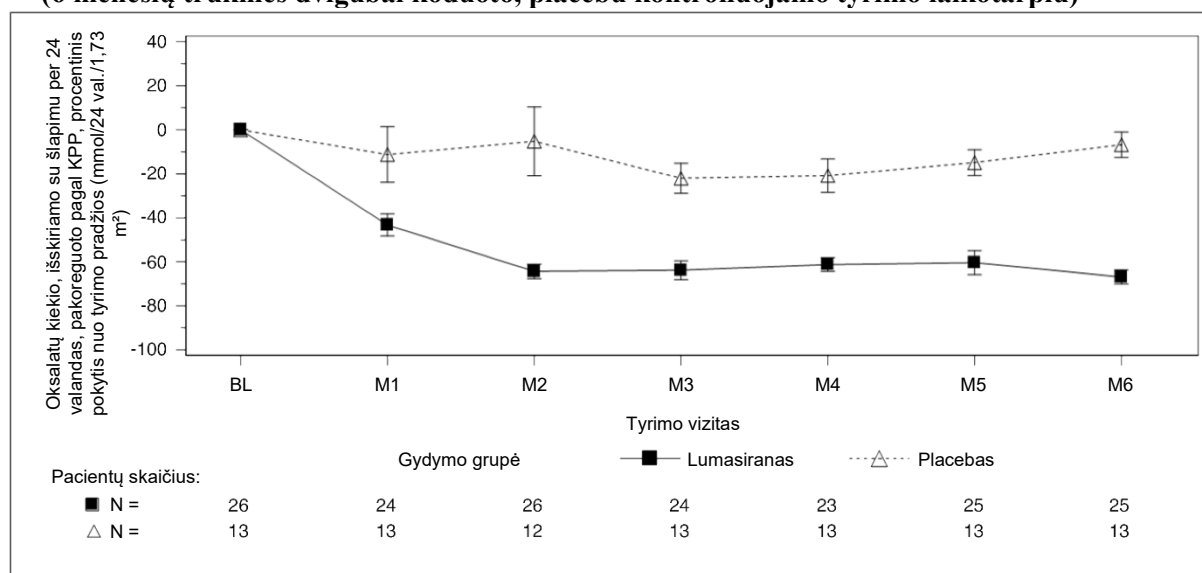
ILLUMINATE-A

Iš viso 39 pacientai, sergantys PH1, atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti santykiu 2:1, kad 6 mėnesių trukmės dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpiu po oda vartotų lumasirano arba placebo. Tyrimo dalyvavo 6 metų ir vyresni pacientai, kurių aGFG buvo ≥ 30 ml/min./1,73 m², ir gavo 3 įsotinamąsias 3 mg/kg lumasirano arba placebo dozes, leidžiamas kas mėnesį, o po to kas ketvirtį buvo leidžiamos palaikomosios 3 mg/kg lumasirano arba placebo dozės (žr. 4.2 skyrių). Pasibaigus 6 mėnesių trukmės dvigubai koduoto gydymo laikotarpiui, pacientai, įskaitant iš pradžių vartojusius placebo, pradėjo tęstinį iki 54 mėnesių trukmės lumasirano kursą. Bendra lumasirano ekspozicija buvo 165,7 paciento metų.

Per 6 mėnesius trukusį dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpį 26 pacientai gavo lumasirano, 13 gavo placebo. Vartojant pirmąją dozę pacientų amžiaus mediana buvo 14,9 metų (nuo 6,1 iki 61 metų); 66,7 % pacientų buvo vyrai, 76,9 % – baltodžiai. 24 valandų trukmės oksalatų išsiskyrimo su šlapimu mediana, pakoreguota pagal kūno paviršiaus plotą (KPP), buvo 1,72 mmol/24 val./1,73 m², šlapime nustatytų oksalatų ir kreatinino santykio mediana tyrimo pradžioje buvo 0,21 mmol/mmol, o oksalatų koncentracijos plazmoje mediana buvo 13,1 μ mol/l. Iš viso 33,3 % pacientų inkstų funkcija buvo normali (aGFG ≥ 90 ml/min./1,73 m²), 48,7 % diagnozuotas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG nuo 60 iki < 90 ml/min./1,73 m²) ir 18 % diagnozuotas vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG nuo 30 iki < 60 ml/min./1,73 m²). Tyrimo pradžioje 84,6 % iš visų tyrimo dalyvavusių pacientų nurodė, kad jiems anksčiau buvo simptominių inkstų akmenligės reiškinių, o 53,8 % nurodė, kad anksčiau buvo nefrokalcinozė. Pradedant tyrimą gydymo grupės buvo subalansuotos pagal amžių, oksalatų koncentraciją šlapime ir aGFG.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo oksalatų kiekio, išskiriamo su šlapimu per 24 valandas ir pakoreguoto pagal KPP, procentinis sumažėjimas nuo tyrimo pradžios iki 3–6-o mėnesių vidurkio. Lumasiranas buvo susietas su statistiškai reikšmingu 65,4 % oksalatų kiekio, išskiriamo su šlapimu per 24 valandas ir pakoreguoto pagal KPP, sumažėjimu, palyginti su 11,8 % placebo grupėje, o šis skirtumas sudarė 53,5 % (95 % PI: 44,8, 62,3; $p < 0,0001$). 6-ą mėnesį lumasirano grupėje buvo nustatytas 60,5 % sumažėjęs oksalatų ir kreatinino santykis šlapime, palyginti su 8,5 % padidėjimu placebo grupėje, ir tai nuosekliai atitiko pirminės vertinamosios baigties duomenis. Be to, lumasiranu gydytiems pacientams oksalatų kiekis, išskiriamas su šlapimu per 24 valandas ir pakoreguotas pagal KPP, greitai ir nuolat mažėjo, kaip parodyta 1 pav.

1 pav. ILLUMINATE-A: oksalatų kiekio, išskiriamo su šlapimu per 24 valandas, pakoreguoto pagal KPP, procentinis pokytis nuo tyrimo pradžios pagal mėnesius (6 mėnesių trukmės dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpis)



Santrumpos: TP = tyrimo pradžia; KPP = kūno paviršiaus plotas; M = mėnuo; SVP = standartinė vidurkio paklaida. Rezultatai pažymimi diagramoje kaip procentinio pokyčio nuo tyrimo pradžios vidurkis ($\pm$ SVP).

6-ąjį mėnesį didesnei daliai lumasiranu gydytų pacientų buvo pasiektas normalus arba beveik normalus per 24 valandas su šlapimu išskiriamų oksalatų kiekis, pakoreguotas pagal KPP ($\leq 1,5 \times \text{VNR}$), palyginti su placebo gydytais pacientais, kaip nurodyta 3 lentelėje.

3 lentelė. ILLUMINATE-A: antrinių vertinamųjų baigčių rezultatai, pasiekti per 6 mėnesių trukmės dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpį

Vertinamosios baigtys	Lumasiranas (N = 26)	Placebas (N = 13)	Gydymo skirtumas (95 % PI)	p reikšmė
Pacientų, kurių oksalatų kiekis, išskiriamas su šlapimu per 24 valandas, yra lygus arba mažesnis už VNR, proporcija [†]	0,52 (0,31, 0,72) [§]	0 (0, 0,25) [§]	0,52 (0,23; 0,70) [¶]	0,001 [#]
Pacientų, kurių oksalatų kiekis, išskiriamas su šlapimu per 24 valandas, yra lygus arba mažesnis už $1,5 \times \text{VNR}$, proporcija [†]	0,84 (0,64, 0,95) [§]	0 (0, 0,25) [§]	0,84 (0,55; 0,94) [¶]	< 0,0001 [#]
Oksalatų koncentracijos plazmoje procentinis sumažėjimas nuo tyrimo pradžios ^{*p}	39,8 (2,9) [†]	0,3 (4,3) [†]	39,5 (28,9; 50,1)	< 0,0001

Santrumpos: VNR = viršutinė normos riba; SVK = standartinė vidurkio paklaida

Rezultatai pagrįsti skysčių chromatografijos tandemo masės spektrometrijos (LC-MS/MS) tyrimu.

* Vertinimas pagrįstas vidutinio procentinio sumažėjimo 3, 4, 5 ir 6-ą mėnesiais mažiausių kvadratų (MK) vidurkiu, taikant mišrų kartotinių matavimų modelį.

† MK vidurkis (SVP).

‡ VNR = 0,514 mmol/24 val./1,73 m², taikoma oksalatų kiekiui, išskiriamam su šlapimu per 24 valandas, pakoreguotam pagal KPP.

§ 95 % PI pagal Clopper Pearson tikslų pasikliautinąjį intervalą.

¶ Apskaičiuota naudojant Newcombe metodą, pagrįstą Wilson vertinimo balais metodu.

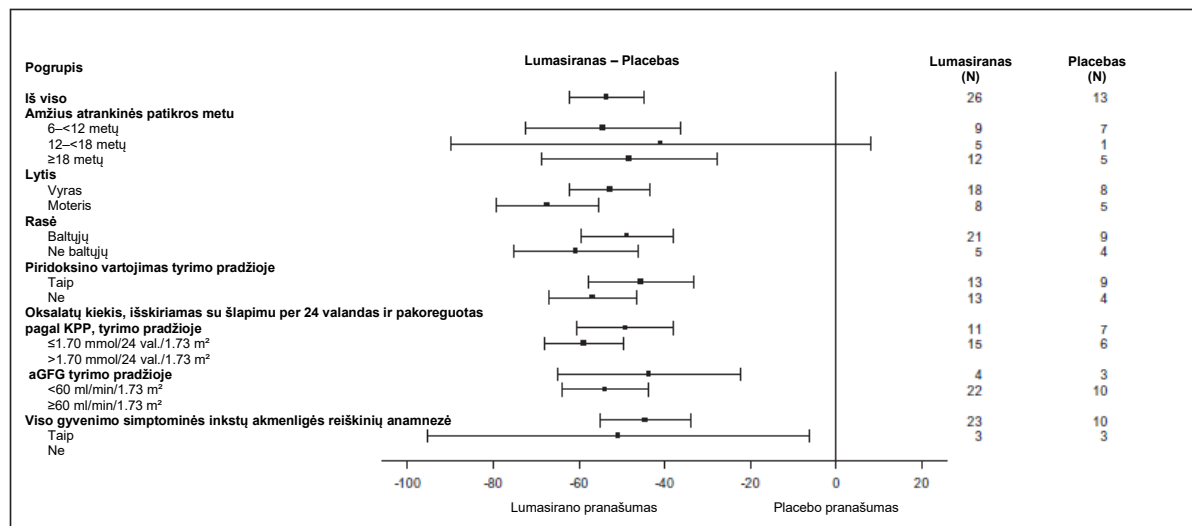
p reikšmė pagrįsta Cochran-Mantel-Haenszel tyrimu, stratifikuotu pagal oksalatų kiekį, išskiriamą su šlapimu per 24 valandas, pakoreguotą pagal KPP ($\leq 1,70$ ir $> 1,70$ mmol/24 val./1,73 m²).

^p Analizuoti 23 lumasiraną ir 10 placebo vartoję pacientai, kuriems tyrimo pradžioje buvo nustatyti rodikliai, galintys sumažėti.

PH1 sergantiems pacientams, kuriems buvo skirtas lumasiranas, oksalatų kiekio, išskiriamo su šlapimu per 24 valandas ir pakoreguoto pagal KPP, sumažėjimas nuo tyrimo pradžios, palyginti su placebo,

buvo panašus visuose iš anksto apibrėžtuose pogrupiuose, įskaitant amžių, lytį, rasę, inkstų funkcijos sutrikimą, piridoksino (vitamino B₆) vartojimą tyrimo pradžioje ir simptomines inkstų akmenligės reiškinių anamnezę (2 pav.).

2 pav. ILLUMINATE-A: oksalatų kiekio, išskiriamo su šlapimu per 24 valandas, pakoreguoto pagal KPP, procentinis pokytis nuo tyrimo pradžios



Dvigubai koduoto tyrimo laikotarpiu nustatytas sumažėjęs išskiriamų oksalatų kiekis, tęsiant gydymą lumasiranu, išliko ir iki 60 mėnesių trukusio tęstinio tyrimo laikotarpiu. 6 mėnesių trukmės dvigubai koduoto tyrimo laikotarpiu ir tęstinio tyrimo laikotarpiu, kuris iš viso truko iki 60 mėnesių, buvo vertinami aGFG, inkstų akmenligės reiškiniai (nurodyti kaip reiškinų skaičius asmeniui per metus) ir medulinė nefrokalcinozė.

Pacientams, kuriems buvo skiriama lumasirano, aGFG išliko stabilus. Vidutinis metinis pokytis nuo tyrimo pradžios gydant lumasiranu iki 60 mėnesių laikotarpiu buvo -0,63 ml/min./1,73 m² per metus.

Inkstų akmenligės reiškinų dažnis asmeniui per metus, nustatytas pacientams, kuriems ILLUMINATE-A tyrimo metu atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta vartoti lumasirano arba placebo, pateiktas 4 lentelėje.

4 lentelė. ILLUMINATE-A: inkstų akmenligės reiškinų dažnis asmeniui per metus, nustatytas lumasirano ir placebo grupėje

Laikotarpis	Lumasiranas Dažnis (95% PI)	Placebas Dažnis (95% PI)
12 mėnesių iki sutikimo dalyvauti tyrime	3,19 (2,57; 3,96)	0,54 (0,26; 1,13)
6 mėnesių dvigubai koduoto tyrimo laikotarpis	1,09 (0,63; 1,88)	0,66 (0,25; 1,76)

Tęstinio atvirojo gydymo lumasiranu laikotarpiu, trukusiu iki 60 mėnesių, inkstų akmenligės reiškinų dažnis buvo 0,49 asmeniui per metus, 53,8 % pacientų inkstų akmenligės reiškinų nebuvo.

Inkstų ultragarso tyrimu nustatytos medulinės nefrokalcinozės duomenys, gauti nuo 6-to mėnesio, palyginti su pradiniu vertinimu, pateikti 5 lentelėje.

5 lentelė. ILLUMINATE-A: pacientai, kurie 6 mėnesių trukmės dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo tyrimo laikotarpiu sirgo meduline nefrokalcinoze, palyginti su pradiniu vertinimu*

Laiko momentas	Gydymas (n)	Pagerėjimas	Be pokyčių	Pablogėjimas
6-as mėnuo	Lumasiranas (N=22)	3	19	0
	Placebas (N=12)	0	11	1

* Buvo vertinami pacientai, kuriems iš pradžių ir reikiamu laiku momentu vėliau atliktas inkstų ultragarso tyrimas.

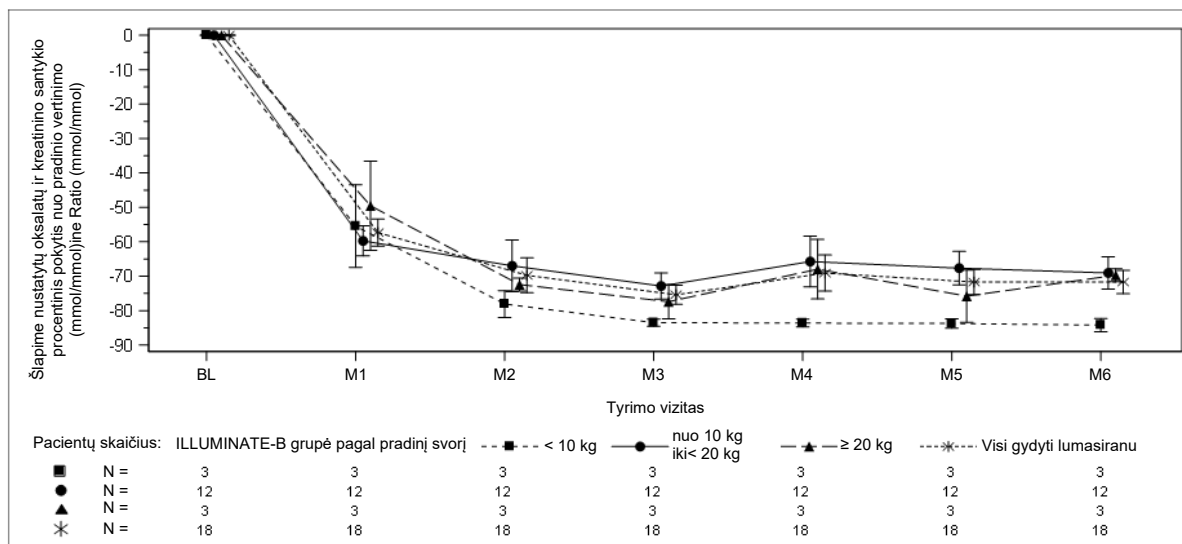
Medulinė nefrokalcinozė buvo vertinama tik daliai tyrimo populiacijos (buvo vertinami 17 iš 26 lumasirano /lumasirano grupės pacientų ir 6 iš 13 placebo / lumasirano grupės pacientų pradinio vertinimo metu ir 54 mėnesių tęstinio tyrimo laikotarpio pabaigoje). Šiai subpopuliacijai nustatyta bendra būklės gerėjimo bėgant laikui tendencija.

ILLUMINATE-B

Iš viso į tęstinį vienos grupės tyrimą keliuose centruose buvo įtraukta ir gydyta lumasiranu 18 pacientų, sergančių PH1 (ILLUMINATE-B). Tyrimo dalyvavo jaunesni nei 6 metų pacientai: 12 mėnesių arba vyresnių pacientų aGFG turėjo būti $> 45 \text{ ml/min./1,73 m}^2$, o jaunesnių nei 12 mėnesių pacientų kreatinino koncentracija serume turėjo būti normali. Atlikus 6 mėnesių pirminę analizę nustatyta, kad gaudami pirmąją dozę, 3 pacientai svėrė mažiau nei 10 kg, 12 pacientų – nuo 10 iki mažiau kaip 20 kg, o 3 pacientai svėrė 20 kg arba daugiau. Skiriant pirmąją dozę, pacientų amžiaus mediana buvo 51,4 mėnesio (nuo 4 iki 74 mėnesių); 55,6% pacientų buvo moteriškos lyties, 88,9% – baltaodžiai. Šlapime nustatytų oksalatų ir kreatinino santykio mediana tyrimo pradžioje buvo 0,47 mmol/mmol. Po 6 mėnesių pirminės analizės laikotarpio pacientai pradėjo tęstinį iki 60 mėnesių trukmės lumasirano kursą. Bendra lumasirano ekspozicija buvo 83,2 paciento metų.

Per 6 mėnesius lumasiranu gydytiems pacientams šlapime nustatytų oksalatų ir kreatinino santykis sumažėjo 72 % (95 % PI: 66,4; 77,5) nuo tyrimo pradžios (apskaičiavus vidurkį nuo 3 iki 6 mėnesio), taigi buvo pasiekta pirminė vertinamoji baigtis. Lumasiranas buvo susijęs su greitu ir nuolatiniu šlapime nustatomų oksalatų ir kreatinino santykio mažėjimu (3 pav.), kuris buvo panašus visose grupėse pagal kūno masę. Oksalatų išsiskyrimo su šlapimu procentinis sumažėjimas išliko tęsiant gydymą lumasiranu iki 60-o mėnesio, šlapime nustatytų oksalatų ir kreatinino santykio procentinio sumažėjimo nuo tyrimo pradžios vidurkis (SVP) buvo 74,5 % (4,25) ir šis gydymo poveikis atitiko ILLUMINATE-A duomenis.

3 pav. ILLUMINATE-B: šlapime nustatytų oksalatų ir kreatinino santykio procentinis pokytis nuo tyrimo pradžios pagal mėnesius



6-ą mėnesį devyniems iš 18 pacientų buvo pasiektas beveik normalus oksalatų ir kreatinino santykis šlapime ($\leq 1,5 \times \text{VNR}$), įskaitant 1 pacientą, kuriam šis rodiklis tapo visiškai normalus ($\leq \text{VNR}$). 12-ą mėnesį dešimt iš 18 pacientų buvo pasiektas beveik normalus oksalatų ir kreatinino santykis šlapime ($\leq 1,5 \times \text{VNR}$), įskaitant 2 pacientus, kuriems šis rodiklis tapo visiškai normalus ($\leq \text{VNR}$).

Be to, nuo tyrimo pradžios iki 6 mėnesio (skaičiuojant vidurkį nuo 3-o iki 6-o mėnesio) oksalatų koncentracija plazmoje sumažėjo vidutiniškai 31,7 % (95 % PI: 23,9; 39,5). Atliekant pirminę analizę nustatyta sumažėjusi plazmos oksalatų koncentracija išliko ir tęsiant gydymą lumasiranu iki 60 mėnesių, vidutinis sumažėjimas 60-ąjį mėnesį buvo 24,8 % (95 % PI: 15,7; 59,5).

Tęsiant dozavimą, visų pacientų aGFG išliko stabilus. Vidutinis metinis aGFG pokytis gydant lumasiranu nuo tyrimo pradžios iki 60 mėnesių laikotarpiu buvo 0,26 ml/min/1,73 m² per metus.

12 mėnesių laikotarpiu iki sutikimo dalyvauti tyrime ir 6 mėnesių laikotarpiu, kai buvo atliekama pirminė analizė, inkstų akmenligės reiškinių dažnis pacientui per metus buvo atitinkamai 0,24 (95 % PI: 0,09, 0,63) ir 0,24 (95 % PI: 0,06, 0,96). 60-ąjį tyrimo mėnesį inkstų akmenligės reiškinių dažnis asmeniui per metus buvo 0,11 (95 % PI: 0,06; 0,21), ir 77,8 % pacientų inkstų akmenligės reiškinių nebuvo.

Vertinant medulinę nefrokalcinozę, nustatyta bendra būklės gerėjimo per 60 mėnesių laikotarpį tendencija. 14 iš 18 pacientų, gydytų 60 mėnesių, pradinio įvertinimo metu buvo nustatyta medulinė nefrokalcinozė. 12 iš 14 pacientų būklė pagerėjo: 10 pacientų nefrokalcinozė išnyko (apibrėžiama kaip 0 laipsnio abiejų inkstų nefrokalcinozė), 1 paciento būklė nepakito, o 1 paciento būklė buvo neapibrėžta (vieno inksto būklė pagerėjo, o kito pablogėjo). 4 iš 4 pacientų, kuriems pradinio įvertinimo metu nefrokalcinozė nebuvo nustatyta, būklė 60-ąjį mėnesį nepakito.

ILLUMINATE-C

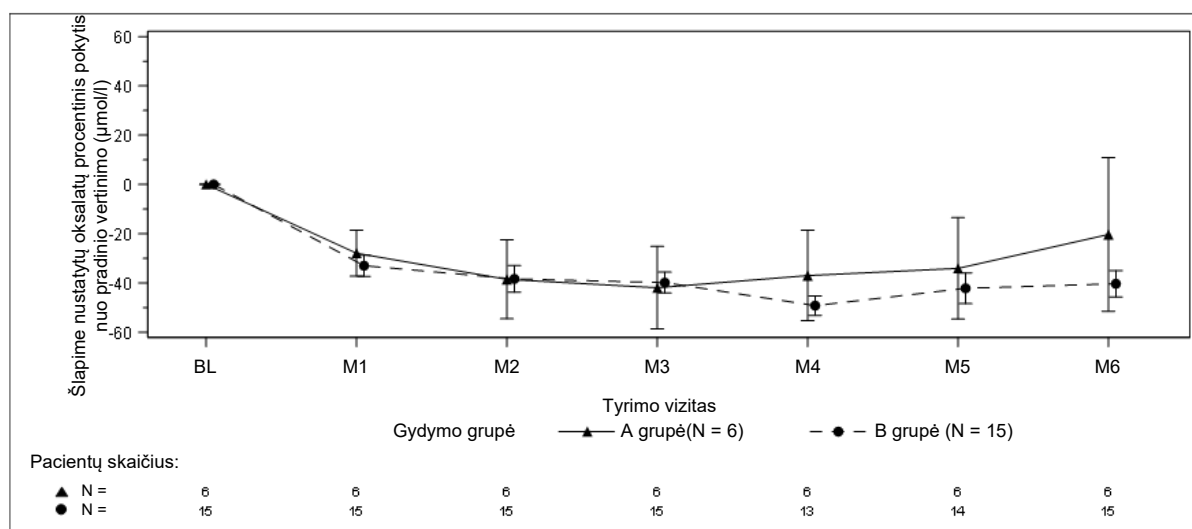
Į tebevykstantį, daugiacentrį, vienos grupės tyrimą, skirtą pacientams, sergantiems PH1 ir progresavusia inkstų liga (12 mėnesių ir vyresnių pacientų aGFG ≤ 45 ml/min/1,73 m², jaunesnių nei 12 mėnesių pacientų – padidėjęs kreatinino kiekis serume) iš viso yra įtrauktas ir gydomas lumasiranu 21 pacientas, įskaitant pacientus, kuriems atliekama hemodializė. Tyrime ILLUMINATE-C dalyvavo 2 grupės: A grupę sudarė 6 pacientai, kuriems įtraukimo į tyrimą metu nereikėjo dializės, o B grupę sudarė 15 pacientų, kuriems buvo stabiliai taikoma hemodializė. Pacientams buvo paskirtas rekomenduojamas lumasirano dozavimas pagal kūno svorį (žr. 4.2 skyrių).

Vartojant pirmąją dozę, pacientų amžiaus mediana buvo 8,9 metų (nuo 0 iki 59 metų), 57,1 % buvo vyrai ir 76,2 % – baltodžiai. A grupės pacientų oksalatų koncentracijos plazmoje mediana buvo 57,94 $\mu\text{mol/l}$. B grupės pacientų oksalatų koncentracijos plazmoje mediana buvo 103,65 $\mu\text{mol/l}$.

Tyrimo pirminė vertinamoji baigtis buvo A grupės (N=6) procentinis oksalatų koncentracijos plazmoje pokytis nuo pradinio vertinimo iki 6-o mėnesio (vidutiniškai nuo 3-o mėnesio iki 6-o mėnesio) ir B grupės (N=15) procentinis oksalatų koncentracijos, nustatytos prieš atliekant dializę, pokytis nuo pradinio vertinimo iki 6-o mėnesio (vidutiniškai nuo 3-o iki 6-o mėnesio).

Vertinant 6 mėnesių laikotarpį, kai buvo atliekama pirminė analizė, jau 1-ą mėnesį sumažėjo abiejų grupių pacientų oksalatų koncentracija plazmoje. A grupėje procentinio oksalatų koncentracijos plazmoje pokyčio nuo pradinio vertinimo iki 6-o mėnesio (vidutiniškai nuo 3-o iki 6-o mėnesio) MK vidurkių skirtumas buvo -33,3 % (95 % PI: -81,82; 15,16), o B grupėje MK vidurkių skirtumas buvo -42,4 % (95 % PI: -50,71; -34,15).

4 pav. ILLUMINATE-C: plazmos oksalatų ($\mu\text{mol/l}$) procentinis pokytis nuo pradinio vertinimo iki kiekvieno apsilankymo pirminės analizės laikotarpiu



Rezultatai pateikiami kaip procentinio pokyčio vidurkis ($\pm$ SVP) nuo pradinio vertinimo.

Santrumpos: BL = bazinė linija; M = mėnuo; SVP = standartinė vidurkių paklaida.

A grupės pradinis vertinimas apibrėžiamas kaip visų plazmos oksalatų mėginių, paimtų prieš vartojant pirmąją lumasirano dozę, vidurkis; B grupės pradinis vertinimas apibrėžiamas kaip paskutiniai keturi plazmos oksalatų mėginiai, paimti prieš dializę ir prieš vartojant pirmąją lumasirano dozę. B grupės mėginiai buvo imami tik prieš dializę.

Atliekant pradinį vertinimą, A grupės vidutinis (SN) aGFG buvo 19,85 (9,6) ml/min./1,73 m², o 6-ą mėnesį – 16,43 (9,8) ml/min./1,73 m².

A grupėje inkstų akmenligės reiškinių dažnis pacientui per metus, nustatytas 12 mėnesių laikotarpiu iki sutikimo dalyvauti tyrime ir 6 mėnesių pirminės analizės laikotarpiu, atitinkamai buvo 3,20 (95 % PI: 1,96; 5,22) ir 1,48 (95 % PI: 0,55; 3,92).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Oxlumo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių gydant hiperoksaluriją duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po oda leidžiamas lumasiranas greitai absorbuojamas, laiko mediana (intervalas) (t_{max}), kai pasiekama didžiausia koncentracija kraujo plazmoje yra 4 (nuo 0,5 iki 12) valandos. PH1 sergantiems ≥ 20 kg

sveriantiems vaikams ir suaugusiesiems didžiausia lumasirano koncentracija plazmoje ($C_{\max}$) ir plotas po koncentracijos kreivę nuo nulinio laiko iki paskutinės išmatuojamos koncentracijos ($AUC_{0-\text{last}}$), pavartojus rekomenduojamą 3 mg/kg lumasirano dozę, buvo atitinkamai 529 (205–1 130) ng/ml ir 7400 (2890–10 700) ng·val./ml. Mažiau nei 20 kg sveriantiems vaikams lumasirano $C_{\max}$ ir $AUC_{0-\text{last}}$, pavartojus rekomenduojamą 6 mg/kg lumasirano dozę, buvo atitinkamai 912 (523–1 760) ir 7960 (5920–13 300). Lumasirano koncentracija buvo išmatuojama iki 24–48 valandų po dozės suleidimo.

Pasiskirstymas

Sveikų suaugusiųjų plazmos mėginiuose, esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms, lumasirano junginiais su baltymais yra vidutinis arba didelis (77–85 %). Suaugusių pacientų, sergančių PH1, populiacijoje nustatyta, kad lumasirano tariamasis centrinis pasiskirstymo tūris ($V_{d/F}$) yra 4,9 l. Suleidus po oda, lumasiranas pirmiausia pasiskirsto kepenyse.

Biotransformacija

Lumasiraną metabolizuoja endonukleazės ir egzonukleazės iki trumpesnių oligonukleotidų. *In vitro* tyrimai rodo, kad CYP450 fermentai lumasirano nemetabolizuoja.

Eliminacija

Jungtiniai duomenys, gauti sveikiems suaugusiesiems ir PH1 sergantiems pacientams, kurių amžius > 6 metai, rodo, kad lumasiranas pirmiausia pašalinamas iš plazmos per kepenis, tik 7–26 % suvartotos dozės išsiskiria su šlapimu lumasirano pavidalu. Vidutinis (%CV) galutinis lumasirano pusinės eliminacijos laikas plazmoje yra 5,2 (47 %) valandos. Apskaičiuotas populiacijos tipinio 70 kg suaugusiojo tariamasis plazmos klirensas buvo 26,5 l/val. Vaikų ir suaugusių pacientų, sergančių PH1, vidutinis inkstų lumasirano klirensas buvo mažas ir svyravo nuo 2 iki 3,4 l/val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Suleidus vienkartinės poodines dozes (nuo 0,3 iki 6 mg/kg) ir kartotines dozes (po 1 ir 3 mg/kg vieną kartą per mėnesį arba 3 mg/kg kas ketvirtį), nustatyta tiesinė ir šiek tiek netiesinė, nuo laiko nepriklausoma lumasirano farmakokinetika plazmoje. Suleidus kartotines dozes vieną kartą per mėnesį arba kas ketvirtį, lumasirano kaupimosi plazmoje nenustatyta.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Lumasirano koncentracija plazmoje nerodo lumasirano farmakodinaminio veikimo apimties ar trukmės. Greitas ir tikslingas lumasirano pasisavinimas kepenyse lemia greitą koncentracijos sumažėjimą plazmoje. Kepenyse lumasirano pusinės eliminacijos laikas yra ilgas ir palaiko farmakodinaminį poveikį, taikant dozavimą kas mėnesį arba kas ketvirtį.

Sąveikos

In vitro tyrimai rodo, kad lumasiranas nėra citochromo P450 (CYP) fermentų substratas ar inhibitorius. Nesitikima, kad lumasiranas slopintų arba sužadintų CYP fermentus arba moduluotų vaistų nešiklių veikimą.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Tyrimų su 65 metų ir vyresniais pacientais neatlikta. Amžius nebuvo reikšminga lumasirano farmakokinetikos kovariantė.

Lytis ir rasė

Klinikinių tyrimų metu lumasirano ekspozicijos plazmoje arba farmakodinamikos skirtumų tarp skirtingų lyčių ar rasių nenustatyta.

Sutrikusi kepenų funkcija

Tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta (žr. 4.2 skyrių). Riboti farmakokinetikos duomenys rodo, kad pacientų, kuriems nežymiai ir laikinai padidėjęs bilirubino kiekis (bendras bilirubinas $> 1\text{--}1,5 \times \text{VNR}$), lumasirano ekspozicija plazmoje ir farmakodinamika buvo panašios kaip ir pacientų, kurių kepenų funkcija normali. Publikuotos literatūros duomenimis pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kepenyse esančių asialoglikobaltymų receptorių, t. y. už lumasirano įsisavinimą atsakingų receptorių, ekspresija yra mažesnė. Ikiklinikiniai duomenys rodo, kad tai gali neturėti įtakos įsisavinimui kepenyse arba farmakodinamikai vartojant gydomasias dozes. Šių duomenų klinikinė svarba yra nežinoma.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kuriems diagnozuotas lengvas (aGFG nuo 60 iki $< 90 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) inkstų funkcijos sutrikimas, lumasirano ekspozicija plazmoje buvo panaši į pacientų, kurių inkstų funkcija yra normali (aGFG $\geq 90 \text{ ml/min./1,73 m}^2$). Remiantis ribotais duomenimis, pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG nuo 30 iki $< 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), $C_{\max}$ buvo panaši į pacientų, kurių inkstų funkcija normali; AUC buvo 25 % didesnė. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG nuo 15 iki $< 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), GSIL (aGFG $< 15 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) arba kurie yra dializuojami (žr. 4.2 skyrių) tos pačios kūno masės kategorijos pacientai, buvo nustatyta laikinai 1,8–3,6 kartus padidėjusi $C_{\max}$ ir 1,6–3,1 karto padidėjęs $\text{AUC}_{0\text{--last}}$ (žr. 5.2 skyrių). Šie padidėjimai yra laikini ir koncentracija plazmoje per 24–48 val. sumažėja iki žemesnės už nustatomą, panašiai kaip ir pacientams, kurių inkstų funkcija nesutrikusi (žr. 5.2 skyrių „Farmakokinetikos ir farmakodinamikos santykis (-iai)“). Farmakodinamika pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (aGFG $< 90 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), įskaitant GSIL (aGFG $< 15 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) arba kuriems atliekama dializė, buvo panaši į pacientų, kurių inkstų funkcija normali (aGFG $\geq 90 \text{ ml/min./1,73 m}^2$) (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Duomenų apie jaunesnius nei 1 metų vaikus nepakanka. $< 20 \text{ kg}$ sveriantiems vaikams lumasirano $C_{\max}$ buvo du kartus didesnė dėl nominaliai didesnės 6 mg/kg dozės ir didesnio absorbcijos greičio. Vaikų (nuo 4 mėnesių iki 17 metų) lumasirano farmakodinamika buvo panaši į suaugusiųjų, nepaisant, kad $< 20 \text{ kg}$ sveriantiems vaikams koncentracija plazmoje laikinai būna didesnė dėl greito ir vyraujančio lumasirano pasiskirstymo kepenyse.

Kūno masė

$< 20 \text{ kg}$ sveriantiems vaikams taikant rekomenduojamus dozavimo režimus, buvo gauta 2 kartus didesnė $C_{\max}$, o AUC buvo panaši, kaip ir ištirtiems kitokios kūno masės žmonėms ($6,2\text{--}110 \text{ kg}$).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Žiurkėms buvo nustatyti mikroskopiniai pakitimai kepenyse (pvz., hepatoceliulinė vakuolizacija, mitozė ir kariomegalija), sumažėjęs fibrinogeno kiekis plazmoje ir kiti laboratoriniai pakitimai, tačiau šių pokyčių nenustatyta beždžionėms. Akivaizdaus specifinio poveikio graužikams priežastis nežinoma ir jo svarba žmonėms neaiški.

Lumasiranas nesukėlė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui bei prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi. Žiurkių ir triušių embrionų-vaisiaus vystymosi tyrimais buvo nustatyta skeleto apsigimimų, bet toks poveikis buvo pastebėtas tik tada, kai didelė ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma daug kartų viršijančia terapinę žmogui. Nepastebėto nepageidaujamo poveikio ribos (NNPR) buvo maždaug 20–70 kartų didesnės (remiantis mėnesio ekspozicija).

Dozės intervalo nustatymo toksinio poveikio tyrimas su naujagimėmis žiurkėmis neparodė, kad besivystančios žiurkės būtų jautresnės lumasirano toksiniam ar farmakologiniam poveikiui, esant 2 kartais didesnei ekspozicijai nei terapinė ekspozicija žmonėms (remiantis mėnesio ekspozicija).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio hidroksidas (pH koregavimui) (E524)

Fosfato rūgštis (pH koregavimui) (E338)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Pirmą kartą atidarius

Atidarius flakoną, vaistinis preparatas turi būti suvartotas iš karto.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Stiklinis flakonas su fluoropolimeru dengtu guminiu kamščiu ir aliuminio dangteliu su nuplėšiama viršutine dalimi. Kiekviename flakone yra 0,5 ml injekcinio tirpalo.

Pakuotėje yra vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šis vaistinis preparatas yra paruoštas vartoti ir skirtas vartoti tik vieną kartą.

Tik leisti po oda.

Paruošimas vartoti

- Prieš leisdami, pasiimkite reikmenis, kurių nėra pakuotėje ir kurie reikalingi leidžiant vaistą, įskaitant sterilų švirkštą (0,3 ml, 1 ml arba 3 ml), 18 dydžio (G) adatą ir nuo 25 G iki 31 G adatą.
- Reikiamas Oxlumo tūris apskaičiuojamas pagal rekomenduojamą dozę pagal kūno masę (žr. 4.2 skyrių).
- Oxlumo iš flakono ištraukti turi būti naudojama 18 G adata. Flakonas turi būti laikomas vertikaliai arba pakreiptas nedideliu kampu, o plokščias adatos kraštas turi būti nukreiptas žemyn.
- Jeigu tūris mažesnis nei 0,3 ml, rekomenduojama naudoti sterilų 0,3 ml švirkštą.

- Vaistinį preparatą reikia leisti sterilia nuo 25 G iki 31 G, 13 mm arba 16 mm ilgio adata, skirta injekcijoms po oda.
- Pastaba. Šio vaistinio preparato negalima stumti į nuo 25 G iki 31 G adatą.
- Švirkštai, adatos vaistui iš flakono išsiurbti ir injekcinės adatos turi būti naudojamos tik vieną kartą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1496/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. lapkričio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2025 m. rugpjūčio 04 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS 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**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

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

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

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 numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI 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.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas
lumasiranas

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

Kiekviename ml injekcinio tirpalo yra lumasirano natrio druskos, atitinkančios 189 mg lumasirano.

Kiekvieno flakono 0,5 ml yra 94,5 mg lumasirano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos:
Natrio hidroksidas (E524)
Fosfato rūgštis (E338)
Injekcinis vanduo
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
94,5 mg/0,5 ml
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.

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 ne aukštesnėje kaip 30 °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**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1496/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Oxlumo

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
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas
lumasiranas

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda.

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

94,5 mg/0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml injekcinis tirpalas lumasiranas

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

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė koks nors šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Oxlumo ir kam jis vartojamas

Kas yra Oxlumo

Oxlumo sudėtyje yra veikliosios medžiagos lumasirano.

Kam Oxlumo vartojamas

Oxlumo yra vartojamas suaugusiųjų ir bet kokio amžiaus vaikų pirminės 1 tipo hiperoksalurijos (PH1) gydymui.

Kas yra PH1

PH1 yra reta liga, dėl kurios kepenys gamina per daug medžiagų, vadinamų oksalatais. Jūsų inkstai šalina oksalatus iš organizmo, taigi jie pašalina su šlapimu. PH1 sergantiems žmonėms oksalatų perteklius gali kauptis inkstuose ir sukelti inkstų akmenligę, todėl inkstai gali nustoti funkcionuoti taip gerai, kaip turėtų. Be to, oksalatų kaupimasis gali pažeisti kitas organizmo dalis, pvz., akis, širdį, odą ir kaulus. Tai vadinama oksaloze.

Kaip veikia Oxlumo

Veiklioji Oxlumo medžiaga lumasiranas sumažina kepenų gaminamo fermento glikolatoksidazės kiekį. Glikolatoksidazė yra vienas iš fermentų, dalyvaujančių oksalatų gamyboje. Sumažinus fermento kiekį, kepenys gamina mažiau oksalatų ir dėl to sumažėja oksalatų kiekis šlapime bei kraujyje. Tai gali padėti sumažinti ligos poveikį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Oxlumo

Oxlumo vartoti draudžiama

- jeigu yra sunki alergija lumasiranui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Jeigu Jums yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, Jūsų gydytojas gali stebėti, ar nėra metabolinės acidozės (rūgšties kaupimosi organizme) požymių.

Kiti vaistai ir Oxlumo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju. Gydytojas nuspręs, ar reikia vartoti Oxlumo, atsižvelgdamas į tikėtiną naudą Jūsų sveikatai bei riziką negimusiam kūdikiui.

Žindymas

Šis vaistas gali patekti į motinos pieną ir paveikti Jūsų kūdikį. Jeigu žindote kūdikį, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Gydytojas padės Jums nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti gydymą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nesitikima, kad šis vaistas paveiktų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Oxlumo sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti Oxlumo

Kokia Oxlumo dozė skiriama

Gydytojas spręs, kiek vaisto suleisti. Skiriama dozė priklausys nuo Jūsų kūno masės (svorio). Gydytojas koreguos dozę pagal Jūsų kūno masės pokyčius.

Pirmąsias dozes (įsotinamąsias dozes) Jums leis vieną kartą per mėnesį (iš viso 3 dozes). Suleidus paskutinę įsotinamąją dozę, po mėnesio pradėsite vartoti palaikomąsias dozes.

Kūno masė, mažesnė nei 10 kg

- Įsotinosios dozės: 6 mg kiekvienam Jūsų masės kilogramui, vartojamos vieną kartą per mėnesį (iš viso 3 dozės).
- Palaikomoji dozė: 3 mg kiekvienam Jūsų masės kilogramui, vartojama vieną kartą per mėnesį, pradedant po vieno mėnesio po paskutinės įsotinosios dozės.

Kūno masė nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

- Įsotinosios dozės: 6 mg kiekvienam Jūsų masės kilogramui, vartojamos vieną kartą per mėnesį (iš viso 3 dozės).
- Palaikomoji dozė: 6 mg kiekvienam Jūsų masės kilogramui, vartojama vieną kartą per 3 mėnesius, pradedant po vieno mėnesio po paskutinės įsotinosios dozės.

20 kg kūno masė arba didesnė

- Įsotinamosios dozės: 3 mg kiekvienam Jūsų masės kilogramui, vartojamos vieną kartą per mėnesį (iš viso 3 dozės).
- Palaikomoji dozė: 3 mg kiekvienam Jūsų masės kilogramui, vartojama vieną kartą per 3 mėnesius, pradedant po vieno mėnesio po paskutinės įsotinamosios dozės.

Kaip vartoti Oxlumo

Šį vaistą Jums suleis gydytojas arba slaugytojas.

- Jis leidžiamas po oda į pilvo sritį arba kai kuriais atvejais – į žastą ar šlaunį. Kiekviena paskesnė injekcija bus leidžiama į skirtingą vietą.
- Atsižvelgiant į dozę, gali tekti suleisti daugiau nei vieną injekciją po oda.
- Jūsų gydytojas ar slaugytojas neeis vaisto į randuotas, paraudusias, uždegimo požymių turinčias ar patinusias odos sritis.

Ką daryti pavartojus per didelę Oxlumo dozę?

Mažai tikėtina atveju, jei gydytojas ar slaugytojas suleistų per didelę dozę (perdozuotų), jie stebės, ar nėra šalutinio poveikio.

Pamiršus pavartoti Oxlumo

Jei pamiršote pavartoti Oxlumo, kuo greičiau pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, kada vartoti kitą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Vartojant Oxlumo gali pasireikšti toliau nurodytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- paraudimas, skausmas, niežėjimas, patinimas, diskomfortas, spalvos pokyčiai, gumbas, sukietėjimas, išbėrimas, kraujosruvos ar eksfoliacija (odos lupimasis) vaisto suleidimo vietoje (injekcijos vietos reakcija);
- pilvo skausmas arba diskomfortas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- tam tikra alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas) – su tokiais simptomais kaip išbėrimas, gerklės dirginimas ir vandeningos akys.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireikš koks nors šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Tai apima bet kokią galimą šalutinį poveikį, nenurodytą šiame lapelyje. 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 Oxlumo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šis vaistas skirtas vienkartiniam vartojimui. Atidarius flakoną, vaistą reikia iš karto suvartoti.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

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

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Jūsų gydytojas arba slaugytojas išmes visus daugiau nebevertotinus vaistus. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kokia yra Oxlumo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lumasiranas.
- Kiekviename flakone yra lumasirano natrio druskos, atitinkančios 94,5 mg lumasirano.
- Pagalbinės medžiagos yra vanduo injekcijoms, natrio hidroksidas (E524) ir fosfato rūgštis (E338) (žr. 2 skyrių „Oxlumo sudėtyje yra natrio“).

Oxlumo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Šis vaistas yra skaidrus, bespalvis iki geltonos spalvos tirpalas injekcijai po oda.

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas vienkartinio naudojimo flakonas, kuriame yra 0,5 ml tirpalo.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Medison Pharma Latvia SIA

Tel: +371 67 717 847

medinfo.latvia@medisonpharma.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu/>.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Vartojimo instrukcija

Tik leisti po oda.

- Pasiimkite reikmenis, kurių nėra pakuotėje ir kurie reikalingi leidžiant vaistą, įskaitant sterilų švirkštą (0,3 ml, 1 ml arba 3 ml), 18 dydžio (G) adatą ir nuo 25 G iki 31 G adatą.
- Apskaičiuokite reikiamą Oxlumo tūrį pagal rekomenduojamą dozę pagal kūno masę. Jei dozė yra didesnė kaip 0,5 ml, reikės naudoti daugiau kaip vieną flakoną. Maksimalus leidžiamas vienos injekcijos tūris yra 1,5 ml. Jei reikia daugiau kaip 1,5 ml, gali prireikti leisti daugiau kaip vieną injekciją po oda.
- Norėdami ištraukti Oxlumo iš flakono, naudokite 18 G adatą, laikykite flakoną vertikaliai arba pakreipkite nedideliu kampu ir įsitikinkite, kad plokščias adatos kraštas nukreiptas žemyn.
- Nukreipkite adatą ir švirkštą tiesiai aukštyn ir pabaksnokite švirkštą, kad oro burbuliukai pakiltų į viršų. Kai burbuliukai bus viršuje, švelniai paspauskite stūmoklį, kad oras išeitų iš švirkšto. Patikrinkite, ar švirkšte yra tinkamas vaisto kiekis.
- Vaistą leiskite sterilia nuo 25 G iki 31 G, 13 mm arba 16 mm ilgio adata, skirta injekcijai po oda. Jeigu tūris mažesnis nei 0,3 ml, rekomenduojama naudoti sterilų 0,3 ml švirkštą.
- Pastaba. Nestumkite šio vaisto į nuo 25 G iki 31 G adatą. Jei naudojate 0,3 ml (insulino) švirkštus, neištumkite iš švirkšto burbuliuko.
- Vaistą galima leisti į pilvo, žasto arba šlaunų sritį. Stenkitės keisti leidimo vietą. Neleiskite vaisto į randinį audinį arba paraudusias, uždegimo paveiktas arba patinusias vietas.
- Pastaba. Leisdami vaistą po oda į pilvą, venkite 2 cm skersmens srities aplink bambą.
- Spiritu suvilgytu tamponu nuvalykite vietą, kur ketinate leisti vaistą, ir palaukite, kol vieta visiškai išdžius.
- Naudokite tinkamą injekcijos techniką. Neleiskite į veną ar raumenis.
- Įdurkite adatą stačiu kampu (90 laipsnių), kad vaistą suleistumėte tiesiai po oda. Pacientams, kurių poodinio audinio nedaug, adatą reikia durti 45 laipsnių kampu.
- Kol duriate per odą, stūmoklio nespauskite. Kai adata perduria odą, paleiskite į raukšlę suimtą odą ir lėtai bei tolygiai leiskite dozę. Suleidę vaisto, palaukite bent 5 sekundes, tada ištraukite adatą iš odos. Jei reikia, lengvai prispauskite marlę arba vatos gabalėlį injekcijos vietoje. Neuždėkite adatos dangtelio atgal.
- Pastaba. Įdūrę adatą, netraukite stūmoklio atgal, kad nepažeistumėte audinių, nesusidarytų hematomos ir kraujosruvų.
- Jei vienai Oxlumo dozei suleisti reikia daugiau nei vienos injekcijos, injekcijos vietos turi būti bent 2 cm atstumu viena nuo kitos.
- Flakoną naudokite tik vienam kartui. Suleidę dozę, nepanaudotą vaisto likutį flakone tvarkykite pagal vietinius reikalavimus.
- Švirkštus, adatas vaistui iš flakono ištraukti ir injekcines adatas naudokite tik vieną kartą. Panaudotus švirkštus ir adatas tvarkykite pagal vietinius reikalavimus.