

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur lumasirāna nātrija sāli (*lumasiran sodium*), kas atbilst 189 mg lumasirāna.

Katrs flakons satur 94,5 mg lumasirāna 0,5 ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains līdz dzeltenas krāsas šķīdums (pH aptuveni 7, osmolalitāte no 240 līdz 360 mOsm/kg).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Oxlumo ir paredzēts lietošanai 1. tipa primāras hiperoksalūrijas (PH1) ārstēšanai visām vecuma grupām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāuzsāk un jāuzrauga hiperoksalūrijas ārstēšanā pieredzējušam ārstam.

Devas

Oxlumo ievada subkutānas injekcijas veidā.

Oxlumo ieteicamā deva sastāv no piesātinošajām devām, ko ievada vienu reizi mēnesī 3 devas, pēc kurām tiek lietotas balstdevas, ko sāk lietot vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinošās devas, kā norādīts 1. tabulā. Devu aprēķina pēc ķermeņa masas.

Pacienta deva (mg) un tilpums (ml) jāaprēķina šādi:

$\text{pacienta ķermeņa masa (kg)} \times \text{deva (mg/kg)} = \text{kopējais ievadāmais zāļu daudzums (mg)}.$

Izdalot kopējo daudzumu (mg) ar koncentrāciju (189 mg/ml), tiek iegūts kopējais injicējamais zāļu tilpums (ml).

1. tabula. Oxlumo dozēšanas režīms atbilstoši ķermeņa masai

Ķermeņa masa	Piesātinotā deva	Balstdeva (sāk lietot vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinotās devas lietošanas)
Mazāk nekā 10 kg	6 mg/kg vienu reizi mēnesī 3 devas	3 mg/kg vienu reizi mēnesī, ko sāk lietot vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinotās devas lietošanas
No 10 kg līdz mazāk nekā 20 kg	6 mg/kg vienu reizi mēnesī 3 devas	6 mg/kg vienu reizi ik pēc 3 mēnešiem (reizi ceturksnī), ko sāk lietot vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinotās devas lietošanas
20 kg un vairāk	3 mg/kg vienu reizi mēnesī 3 devas	3 mg/kg vienu reizi ik pēc 3 mēnešiem (reizi ceturksnī), ko sāk lietot vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinotās devas lietošanas

Pacienti, kuriem tiek veikta hemodialīze

Ievadiet Oxlumo pēc hemodialīzes, ja to ievada dialīzes veikšanas dienās.

Izlaista deva

Ja devas lietošana aizkavējas vai tiek izlaista, zāles jālieto pēc iespējas ātrāk. Nozīmētās ikmēneša vai ik ceturksņa devas lietošana jāatsāk, rēķinot no pēdējās lietotās devas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pacientiem, kuru vecums ir ≥ 65 gadi, deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Oxlumo nav pētīts pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar īslaicīgu kopējā bilirubīna koncentrācijas pieaugumu (kopējais bilirubīns no > 1 līdz $1,5 \times$ normas augšējā robeža (NAR)) deva nav jāpielāgo. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums (aGFĀ) < 90 ml/min/1,73 m²), tostarp pacientiem ar terminālu nieru slimību (*end-stage renal disease - ESRD*) vai pacientiem, kam tiek veikta dialīze, deva nav jāpielāgo. Dati par pacientiem ar *ESRD* vai pacientiem, kam tiek veikta dialīze, ir ierobežoti, un šo pacientu ārstēšanā jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dati par pacientiem, kas nav sasnieguši 1 gada vecumu, ir ierobežoti. Ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Tikai subkutānai lietošanai.

Šīs zāles tiek piegādātas kā lietošanai gatavs šķīdums vienreizējas lietošanas flakonā.

- Nepieciešamais Oxlumo tilpums jāaprēķina, pamatojoties uz ieteicamo devu, kas noteikta pēc ķermeņa masas, kā norādīts 1. tabulā.
- Ja deva ir lielāka par 0,5 ml (94,5 mg), ir nepieciešams vairāk nekā viens flakons.
- Maksimālais pieļaujamais vienas injekcijas tilpums ir 1,5 ml. Devas, kuru tilpums pārsniedz 1,5 ml, ir jāievada vairāku injekciju veidā (kopējā deva vienādi jāsadala starp šļircēm, lai visām

injekcijām būtu aptuveni vienāds tilpums), tādējādi mazinot iespējamo diskomfortu injekcijas vietā injekcijas tilpuma dēļ.

- Jāizvairās no zāļu izspiešanas uz adatas gala pirms adatas subkutānas ievadīšanas.
- Šīs zāles ir jāinjicē subkutāni vēderā, augšdelmos vai augšstilbos.
- Ievadot nākamās injekcijas vai devas, ieteicams mainīt injekcijas vietu.
- Šīs zāles nedrīkst ievadīt rētaudos vai vietās, kas ir apsārtušas, iekaisušas vai pietūkušas.

Oxumo drīkst ievadīt veselības aprūpes speciālists.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Lietošanas norādījumus skatīt tikai veselības aprūpes speciālistiem paredzētajā informācijā, kas atrodas lietošanas instrukcijas beigās.

4.3. Kontrindikācijas

Izteikta paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Smagi nieru darbības traucējumi vai termināla nieru slimība

Ārstēšana ar lumasirānu palielina glikolāta līmeni plazmā, un tas palielina metaboliskās acidozes rašanās vai pasliktināšanās risku pacientiem, kam ir smagi nieru darbības traucējumi vai termināla nieru slimība. Jāuzrauga, vai šādiem pacientiem neparādās metaboliskās acidozes pazīmes un simptomi.

Vidēji smagi vai smagi aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem iespējama samazināta zāļu iedarbība. Tāpēc šiem pacientiem iedarbība ir jāuzrauga (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā mililitrā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniski zāļu mijiedarbības pētījumi nav veikti (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Vienlaicīga lietošana ar piridoksīnu

Piridoksīna vienlaicīga lietošana nozīmīgi neietekmēja lumasirāna farmakodinamiku vai farmakokinētiku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par lumasirāna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Var apsvērt Oxumo lietošanu grūtniecības laikā, ņemot vērā paredzamo ieguvumu sievietes veselībai un iespējamus riskus auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai lumasirāns/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt krūts barošanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Oxlumo, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par lumasirāna ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem ietekme uz tēviņu vai mātišu fertilitāti nav konstatēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Oxlumo neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija reakcija injekcijas vietā (35%) un vēdera sāpes (16%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ar lumasirānu saistītās nevēlamās blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos un spontānajos ziņojumos, ir norādītas turpmākajā tabulā. Nevēlamās blakusparādības ir kodētas atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) ieteicamajiem terminiem (*preferred term, PT*) un sakārtotas pēc sastopamības biežuma. Nevēlamo blakusparādību biežums ir izteikts šādās kategorijās: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Hipersensitivitāte ^a	Nav zināms
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā ^b	Ļoti bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā ^c	Ļoti bieži

^a Nevēlamās blakusparādības par kurām ziņots pēcreģistrācijas lietošanas laikā.

^b Ietver sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā, sāpes vēdera lejasdaļā, diskomforta sajūtu vēderā un vēdera jutīgumu.

^c Ietver reakciju injekcijas vietā, eritēmu injekcijas vietā, sāpes injekcijas vietā, niezi injekcijas vietā, tūsku injekcijas vietā, diskomforta sajūtu injekcijas vietā, ādas krāsas izmaiņas injekcijas vietā, veidojumu injekcijas vietā, sacietējumu injekcijas vietā, izsitumus injekcijas vietā, zilumu injekcijas vietā, hematomu injekcijas vietā un ādas lobīšanos injekcijas vietā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Reakcijas injekcijas vietā

Placebo kontrolētos un atklātos klīniskajos pētījumos par reakcijām injekcijas vietā ziņots 34 no 98 pacientiem (34,7%). Visbiežāk ziņotie simptomi bija eritēma, tūska, sāpes, hematoma, nieze un diskolorācija. Vairākums reakciju injekcijas vietā parādījās ievadīšanas dienā, <2% reakcijas injekcijas vietā radās 5 dienas pēc ievadīšanas vai vēlāk. Reakcijas injekcijas vietā parasti bija vieglas, izzuda divu dienu laikā, un to dēļ nebija nepieciešama īslaicīga vai pilnīga ārstēšanas pārtraukšana.

Sāpes vēderā

Placebo kontrolētajā pētījumā par sāpēm vēderā ziņots 1 no 13 (7,7%) placebo saņemušajiem pacientiem un 4 no 26 (15,4%) ar lumasirānu ārstētajiem pacientiem. Placebo kontrolētajos un atklātajos klīniskajos pētījumos 16 no 98 pacientiem (16,3%) ziņots par sāpēm vēderā, tostarp sāpēm vēdera augšdaļā un lejasdaļā, diskomforta sajūtu vēderā vai vēdera jutīgumu. Vairums blakusparādību bija vieglas, īslaicīgas un izzuda bez ārstēšanas. Nevienas blakusparādības dēļ nebija nepieciešama pilnīga ārstēšanas pārtraukšana.

Ilgtermiņa lietošanas drošums

Lumasirāna drošuma profils ILLUMINATE-A un ILLUMINATE-B atklātajā pagarinājuma posmā (ārstēšanas ilguma mediāna attiecīgi 55 mēneši un 55,5 mēneši) atbilda jau zināmajam lumasirāna drošuma profilam.

Pediatriskā populācija

Lumasirāna drošuma profils pediatriskajiem pacientiem (vecumā no 4 mēnešiem līdz 17 gadiem) un pieaugušajiem pacientiem ar PH1 bija līdzīgs.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams atbilstoši medicīniskajām indikācijām uzraudzīt, vai pacientam neparādās jebkādi nevēlamu blakusparādību simptomi, un sākt atbilstošu simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dažādi gremošanas trakta un vielmaiņas produkti, ATĶ kods: A16AX18

Darbības mehānisms

Lumasirāns ir divpavedienu maza interferējoša ribonukleīnskābe (siRNS), kas samazina glikolāta oksidāzes (GO) enzīma līmeni, RNS interferences procesā ietekmējot hidroksiskābes oksidāzes 1 (HGO) gēna matricas ribonukleīnskābi (mRNS) hepatocītos. Pazemināts GO enzīma līmenis samazina pieejamā glioksilāta — oksalātu ražošanai nepieciešamā substrāta — daudzumu. Līdz ar to samazinās oksalātu koncentrācija urīnā un plazmā, kas ir slimības simptomu pamatcēlonis pacientiem ar PH1. Tā kā GO enzīms darbojas „augšpus” nepietiekamā alanīna: glioksilāta aminotransferāzes (AGT) enzīma, kas izraisa PH1, lumasirāna darbības mehānisms ir neatkarīgs no AGT gēna pamatmutācijas.

Imūngenitāte

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar PH1 un veseliem brīvprātīgajiem, kuri saņēma Oxlumo, tika atklātas antivielas pret zālēm (*anti-drug-antibodies*, ADA) (7 no 120 (5,8%) indivīdiem bija pozitīvs ADA testa rezultāts). ADA titri bija zemi un parasti īslaicīgi nosakāmi, un netika novērota ADA ietekme uz farmakokinētiku, efektivitāti un drošumu. Tomēr dati joprojām ir ierobežoti.

Klīniskā efektivitāte

Lumasirāna efektivitāte tika pētīta randomizētā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā 6 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar PH1 (ILLUMINATE-A), vienas grupas klīniskajā pētījumā par 6 gadiem jaunākiem pacientiem ar PH1 (ILLUMINATE-B) un vienas grupas klīniskajā pētījumā bērniem un pieaugušajiem pacientiem ar PH1, kuriem ir progresējoša nieru slimība, tostarp pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze (ILLUMINATE-C).

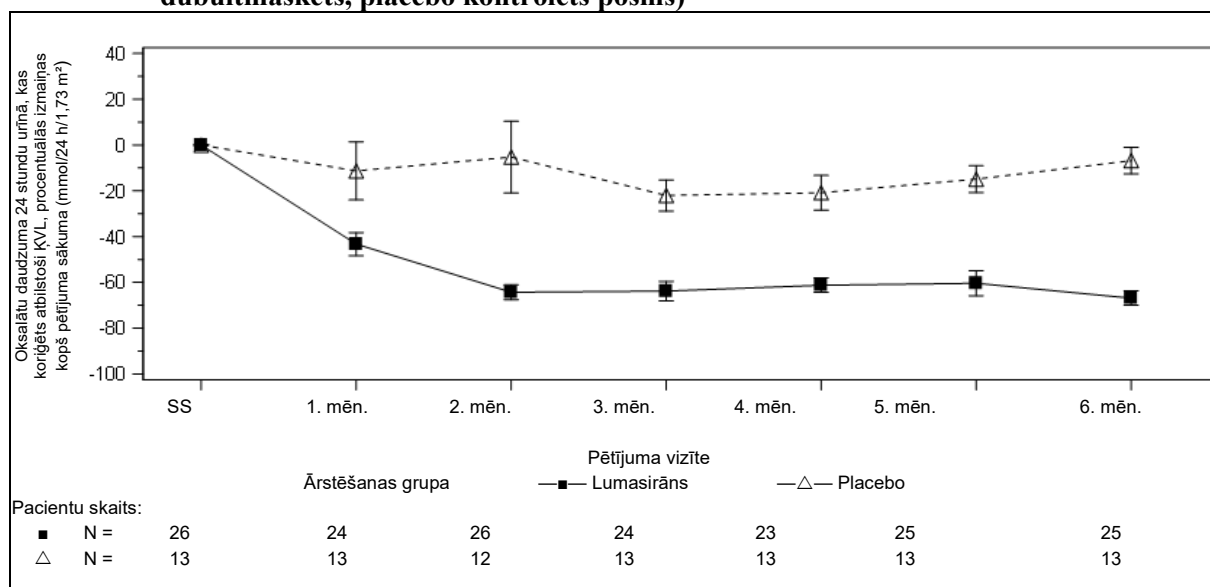
ILLUMINATE-A

Kopumā tika randomizēti 39 pacienti ar PH1 attiecībā 2:1, lai subkutāni saņemtu lumasirāna vai placebo devas 6 mēnešu ilgajā dubultmaskētajā, ar placebo kontrolētajā posmā. Tika iekļauti 6 gadus veci un vecāki pacienti, kuru aGFĀ bija ≥ 30 ml/min/1,73 m², un viņi saņēma 3 piesātinošās lumasirāna devas 3 mg/kg vai placebo, ko ievadīja vienu reizi mēnesī, un pēc tam — balstdevas 3 mg/kg lumasirāna vai placebo reizi ceturksnī (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc 6 mēnešus ilgā dubultmaskētā ārstēšanas posma pacienti, tostarp tie, kas sākumā bija iekļauti placebo grupā, iesaistījās pētījuma pagarinājuma posmā, kurā saņēma lumasirānu līdz 54 mēnešus ilgā posmā. Kopējā lumasirāna iedarbība bija 165,7 pacientgadi.

6 mēnešus ilgajā dubultmaskētajā, ar placebo kontrolētajā posmā 26 pacienti saņēma lumasirānu un 13 pacienti saņēma placebo. Pacientu mediānais vecums pirmās devas saņemšanas laikā bija 14,9 gadi (diapazons no 6,1 līdz 61 gada), 66,7% pacientu bija vīriešu dzimuma, un 76,9% bija baltās rases pārstāvji. Mediānais oksalātu daudzums 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši ķermeņa virsmas laukumam (KVL), sākuma stāvoklī bija 1,72 mmol/24 h/1,73 m², mediānā oksalātu;kreatinīna attiecība urīnā sākuma stāvoklī bija 0,21 mmol/mmol, un mediānais oksalātu līmenis plazmā sākuma stāvoklī bija 13,1 μmol/l. Kopumā 33,3% pacientu bija normāla nieru darbība (aGFĀ ≥ 90 ml/min/1,73 m²), 48,7% pacientu bija viegli nieru darbības traucējumi (aGFĀ no 60 līdz < 90 ml/min/1,73 m²) un 18% pacientu bija vidēji smagi nieru darbības traucējumi (aGFĀ no 30 līdz < 60 ml/min/1,73 m²). Pētījuma sākumā 84,6% pacientu no pētījumā iekļautajiem pacientiem ziņoja par simptomātiskiem nierakmeņiem anamnēzē un 53,8% pacientu ziņoja par nefrokalciinozi anamnēzē. Sākuma stāvoklī ārstēšanas grupas bija līdzsvarotas attiecībā uz vecumu, oksalātu līmeni urīnā un aGFĀ.

Primārais mērķa kritērijs bija oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL, procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar sākuma stāvokli, aprēķinot vidējo vērtību laika periodā no 3. līdz 6. mēnesim. Lumasirāna lietošana bija saistīta ar oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL, statistiski ticamu samazinājumu par 65,4%, salīdzinot ar 11,8% placebo grupā, proti, starpība bija 53,5% (95% TI: 44,8; 62,3; $p < 0,0001$). Atbilstoši primārajam mērķa kritērijam lumasirāna grupā 6. mēnesī konstatēja oksalātu;kreatinīna attiecības urīnā samazinājumu par 60,5%, salīdzinot ar 8,5% pieaugumu placebo grupā. Turklāt ar lumasirānu ārstētajiem pacientiem bija straujš un ilgstošs oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL, samazinājums, kā parādīts 1. attēlā.

1. attēls. ILLUMINATE-A: oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL, procentuālās izmaiņas kopš sākuma stāvokļa pa mēnešiem (6 mēnešus ilgs, dubultmaskēts, placebo kontrolēts posms)



Saīsinājumi: SS = sākuma stāvoklis; KVL = ķermeņa virsmas laukums; mēn. = mēnesis; SEM = vidējā rādītāja standartklūda (*standard error of mean*).

Rezultāti ir atspoguļoti kā procentuālo izmaiņu vidējais rādītājs ($\pm$ SEM) salīdzinājumā ar sākuma stāvokli.

Pēc 6. mēnešiem lielākā daļa ar lumasirānu ārstēto pacientu sasniedza normālu vai gandrīz normālu oksalātu daudzumu 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL ($\leq 1,5 \times \text{NAR}$), salīdzinot ar placebo saņēmušajiem pacientiem, kā parādīts 3. tabulā.

3. tabula. ILLUMINATE-A: sekundāro mērķa kritēriju rezultāti 6 mēnešus ilgajā dubultmaskētajā, ar placebo kontrolētajā posmā

Mērķa kritēriji	Lumasirāns (N = 26)	Placebo (N = 13)	Ārstēšanas atšķirība (95% TI)	p vērtība
Pacientu daļa, kam oksalātu daudzums 24 stundu urīnā atbilst NAR vai ir mazāks par to [‡]	0,52 (0,31; 0,72) [§]	0 (0; 0,25) [§]	0,52 (0,23; 0,70) [¶]	0,001 [#]
Pacientu daļa, kam oksalātu daudzums 24 stundu urīnā atbilst $1,5 \times \text{NAR}$ vai ir mazāks par to [‡]	0,84 (0,64; 0,95) [§]	0 (0; 0,25) [§]	0,84 (0,55; 0,94) [¶]	< 0,0001 [#]
Oksalātu līmeņa plazmā procentuālais samazinājums kopš sākuma stāvokļa ^{*b}	39,8 (2,9) [†]	0,3 (4,3) [†]	39,5 (28,9; 50,1)	< 0,0001

Saīsinājumi: NAR = normas augšējā robeža; SEM = vidējā rādītāja standartklūda.

Rezultātu aprēķināšanai par pamatu izmantota šķidrums hromatogrāfijas–tandēma maspektrometrijas (*liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS*) analīze.

* Aprēķinu pamatā ir procentuālā samazinājuma mazāko kvadrātu vidējās vērtības vidējais rādītājs 3., 4., 5. un 6. mēnesī, izmantojot jauktu modeli atkārtotajiem mērījumiem.

† Mazāko kvadrātu vidējā vērtība (SEM).

‡ Oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL, NAR = 0,514 mmol/24 h/1,73 m²

§ 95% TI aprēķināšanai par pamatu izmantots Klopera–Pīrsona (*Clopper Pearson*) precīzais ticamības intervāls.

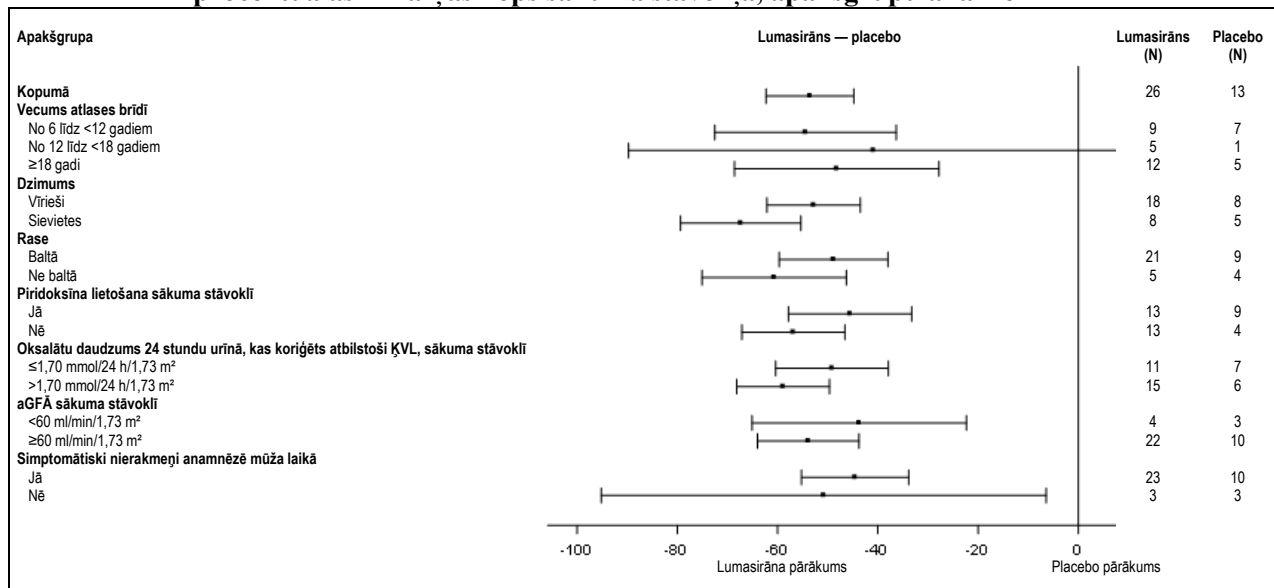
¶ Aprēķināts, izmantojot Nūkombas (*Newcombe*) metodi, kuras pamatā ir Vilsons rādītāju (*Wilson Score*) metode.

p vērtības aprēķināšanai par pamatu ir izmantots Kokreina–Menteļa–Henšela (*Cochran–Mantel–Haenszel*) tests, stratificēts pēc sākuma stāvokļa oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL ($\leq 1,70$ salīdzinājumā ar $> 1,70$ mmol/24 h/1,73 m²).

^b Analizēts 23 pacientiem lumasirāna grupā un 10 pacientiem placebo grupā, kuriem līmenis sākuma stāvoklī bija tāds, ka bija iespējams samazinājums.

Oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL , samazinājums kopš sākuma stāvokļa pacientiem ar PH1, kas saņēma lumasirānu salīdzinājumā ar placebo, bija līdzīgs visās iepriekš noteiktajās apakšgrupās, tostarp vecuma, dzimuma, rases, nieru darbības traucējumu, piridoksīna (B_6 vitamīna) lietošanas sākuma stāvoklī un simptomātiskas nierakmeņu anamnēzes apakšgrupās (2. attēls).

2. attēls. ILLUMINATE-A: oksalātu daudzuma 24 stundu urīnā, kas koriģēts atbilstoši KVL , procentuālās izmaiņas kopš sākuma stāvokļa, apakšgrupu analīze



Turpinot lumasirāna terapiju, dubultmaskētajā posmā novērotais oksalātu līmeņa samazinājums saglabājās līdz 60 mēnešiem pētījuma pagarinājuma posmā. aGFĀ, nierakmeņu gadījumus (ziņoti kā gadījumi persongadā) un medulāro nefrokalcinozi novērtēja 6 mēnešu dubultmaskētajā un pagarinājuma posmā, kopumā līdz 60 mēnešus ilgi.

aGFĀ saglabājās stabils pacientiem, kuri lietoja lumasirānu. Vidējais izmaiņu rādītājs gadā salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli ārstēšanas laikā ar lumasirānu līdz 60 mēnešiem bija $-0,63 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{gadā}$.

Nierakmeņu gadījumu sastopamības biežums persongadā pacientiem, kuri tika randomizēti lumasirāna un placebo lietošanai ILLUMINATE-A, ir parādīts 4. tabulā.

4. tabula. ILLUMINATE-A: lumasirāna un placebo grupā reģistrēto nierakmeņu gadījumu sastopamības biežums persongadā

Laika periods	Lumasirāns Biežums (95% TI)	Placebo Biežums (95% TI)
12 mēneši pirms piekrišanas	3,19 (2,57; 3,96)	0,54 (0,26; 1,13)
6 mēnešu dubultmaskētais periods	1,09 (0,63; 1,88)	0,66 (0,25; 1,76)

Pagarinātās ārstēšanas laikā ar lumasirānu līdz 60 mēnešiem ilgi nierakmeņu gadījumu sastopamības biežums bija 0,49 persongadā, un 53,8% pacientu nierakmeņu gadījumu nebija.

Medulārās nefrokalcinozes rezultāti, kas novērtēti ar nieru ultraskaņas izmeklējumu no 6. mēneša attiecībā pret sākuma stāvokli, ir parādīti 5. tabulā.

5. tabula. ILLUMINATE-A: pacienti ar medulāru nefrokalcinozi 6. mēnesī dubultaklā, placebo kontrolētā periodā attiecībā pret sākuma stāvokli*

Laika punkts	Terapija (n)	Uzlabošanās	Bez izmaiņām	Pasliktināšanās
6. mēnesis	Lumasirāns (N=22)	3	19	0
	Placebo (N=12)	0	11	1

* Tika novērtēti pacienti ar nieru ultraskaņas izmeklējumu sākuma stāvoklī un attiecīgajā laika punktā.

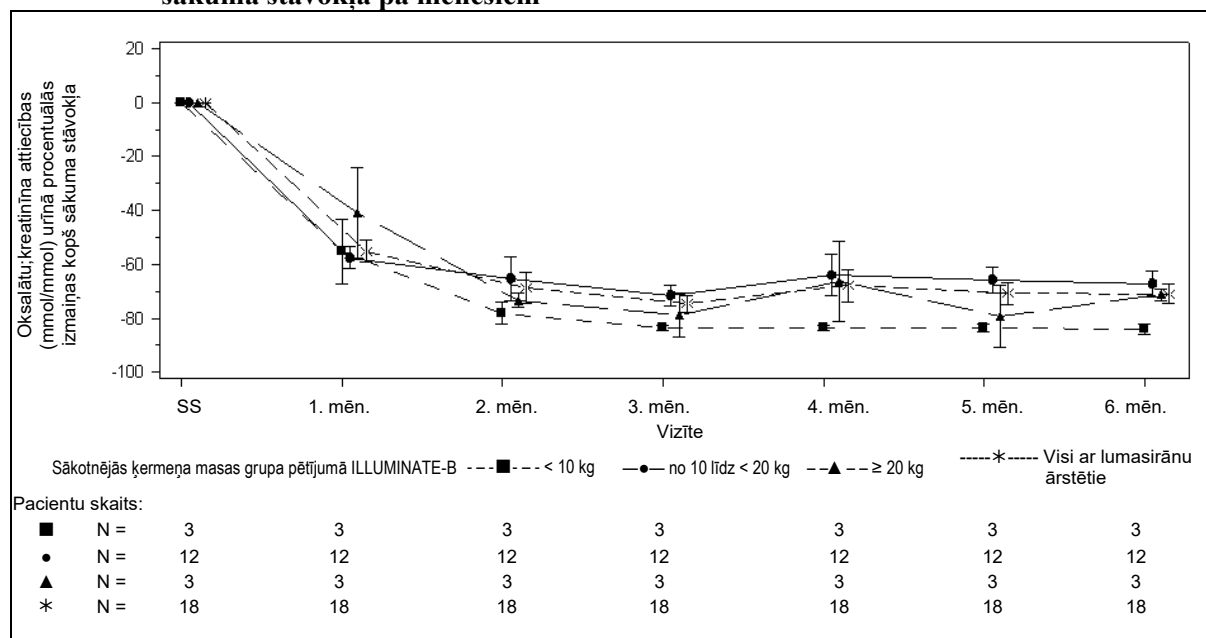
Medulārās nefrokalcinozes novērtējums tika veikts tikai daļai pētījuma populācijas (17/26 pacienti, kuri lietoja lumasirānu/lumasirānu un 6/13 pacienti, kuri lietoja placebo/lumasirānu tika novērtēti gan sākumā, gan 54 mēnešu pagarinājuma perioda beigās). Šajā apakšpopulācijā varēja pierādīt vispārēju uzlabošanās tendenci laika gaitā.

ILLUMINATE-B

Pašlaik notiekošā daudzcentru, vienas grupas pētījumā pacientiem ar PH1 (ILLUMINATE-B) kopumā tika iekļauti un lumasirānu saņēma 18 pacienti. Pētījumā tika iekļauti par 6 gadiem jaunāki pacienti: 12 mēnešus veci un vecāki pacienti ar aGfA > 45 ml/min/1,73 m² un par 12 mēnešiem jaunāki pacienti ar normālu kreatinīna līmeni serumā. Atbilstoši 6 mēnešu primārajai analīzei, pirmās devas lietošanas laikā 3 pacientu ķermeņa masa bija mazāka nekā 10 kg, 12 pacientu ķermeņa masa bija diapazonā no 10 kg līdz mazāk nekā 20 kg, un 3 pacientu ķermeņa masa bija 20 kg un lielāka. Mediānais pacientu vecums pirmās devas lietošanas laikā bija 51,4 mēneši (diapazons no 4 līdz 74 mēnešiem), 55,6% pacientu bija sieviešu dzimuma un 88,9% — baltās rases pārstāvji. Mediānā oksalātu:kreatinīna attiecība urīnā sākuma stāvoklī bija 0,47 mmol/mmol. Pēc 6 mēnešu primārās analīzes perioda pacienti iesaistījās pētījuma pagarinājuma posmā, kurā lumasirānu lietoja līdz pat 60 mēnešiem. Kopējā lumasirāna iedarbība bija 83,2 pacientgadi.

Pēc 6. mēnešiem ar lumasirānu ārstētie pacienti sasniedza primāro mērķa kritēriju — oksalātu:kreatinīna attiecības urīnā samazinājumu par 72% (95% TI: 66,4; 77,5) salīdzinājumā ar sākuma stāvokli (aprēķinot vidējo vērtību laika periodā no 3. līdz 6. mēnesim). Lumasirāna lietošana bija saistīta ar strauju un ilgstošu oksalātu:kreatinīna attiecības urīnā samazinājumu (3. attēls), kas bija līdzīgs visās ķermeņa masas grupās. Oksalātu daudzuma urīnā procentuālais samazinājums saglabājās, turpinot lumasirāna terapiju līdz 60. mēnesim, un oksalātu:kreatinīna attiecība urīnā samazinājās vidēji (SN) par 74,5% (4,25), salīdzinot ar sākuma stāvokli, un ārstēšanas efekts atbilda pētījumā ILLUMINATE-A iegūtajiem datiem.

3. attēls. ILLUMINATE-B: oksalātu:kreatinīna attiecības urīnā procentuālās izmaiņas kopš sākuma stāvokļa pa mēnešiem



Pēc 6. mēnešiem 9 no 18 pacientiem konstatēja gandrīz pilnīgu normalizēšanos ($\leq 1,5 \times \text{NAR}$), tostarp 1 pacients sasniedza normalizēšanos ($\leq \text{NAR}$) oksalātu:kreatinīna attiecībā urīnā. Pēc 12 mēnešiem 10 no 18 pacientiem konstatēja gandrīz pilnīgu normalizēšanos ($\leq 1,5 \times \text{NAR}$), tostarp 2 pacientiem oksalātu:kreatinīna attiecība urīnā normalizējās ($\leq \text{NAR}$).

Turklāt laika periodā no sākuma stāvokļa līdz 6. mēnesim (vidējā vērtība laika periodā no 3. līdz 6. mēnesim) novēroja arī oksalātu vidējās koncentrācijas plazmā samazināšanos par 31,7% (95% TI: 23,9; 39,5). Samazināts oksalātu līmenis plazmā, ko novēroja primārās analīzes periodā, saglabājās līdz 60. mēnesim, turpinot ārstēšanu ar lumasirānu, un vidējais samazinājums 60. mēnesī bija 24,8% (95% TI: 15,7; 59,5).

aGFĀ saglabājās stabils visiem pacientiem, kuri turpināja lietot devu. Lietojot lumasirānu līdz 60 mēnešiem, aGFĀ izmaiņu ātrums gada griezumā, salīdzinot ar sākuma stāvokli, bija 0,26 ml/min/1,73 m²/gadā.

Nierakmeņu gadījumu biežums vienā persongadā, par ko ziņots 12 mēnešu periodā pirms piekrišanas parakstīšanas un 6 mēnešu primārās analīzes periodā, attiecīgi bija 0,24 (95% TI: 0,09; 0,63) un 0,24 (95% TI: 0,06; 0,96). Pētījuma 60. mēnesī kopējais nierakmeņu gadījumu biežums vienā persongadā bija 0,11 (95% TI: 0,06; 0,21), un 77,8% pacientu pētījuma laikā nebija nierakmeņu gadījumu.

Novērtējot medulāro nefrokalcinozi, tika novērota tendence stāvoklim uzlaboties 60 mēnešu laikā. No 18 pacientiem, kuri tika ārstēti 60 mēnešus, 14 pacientiem sākuma stāvoklī bija medulāra nefrokalcinoze. No 14 pacientiem 12 novēroja stāvokļa uzlabošanos, tai skaitā 10 pacientiem stāvoklis uzlabojās līdz nefrokalcinozes izzušanai (definēta kā abpusēji 0. pakāpe), 1 pacientam nebija izmaiņu, un 1 gadījumā izmaiņas bija nenosakāmas (vienas nieres stāvoklis uzlabojās, bet otras pasliktinājās). Visiem 4 pacientiem, kuriem sākuma stāvoklī nebija nefrokalcinozes, 60. mēnesī nekonstatēja izmaiņas.

ILLUMINATE-C

Pašlaik notiekošā daudzcentru vienas grupas pētījumā pacientiem ar PH1 un progresējošu nieru slimību (aGFĀ ≤ 45 ml/min/1,73 m² pacientiem no 12 mēnešu vecuma un paaugstinātu kreatinīna līmeni serumā pacientiem vecumā līdz 12 mēnešiem), tostarp pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze, ir iekļauts un ar lumasirānu tiek ārstēts 21 pacients. ILLUMINATE-C ietver 2 kohortas: A kohortā ir 6 pacienti, kuriem, iestājoties pētījumā, nebija nepieciešama dialīze, un B kohortā ir

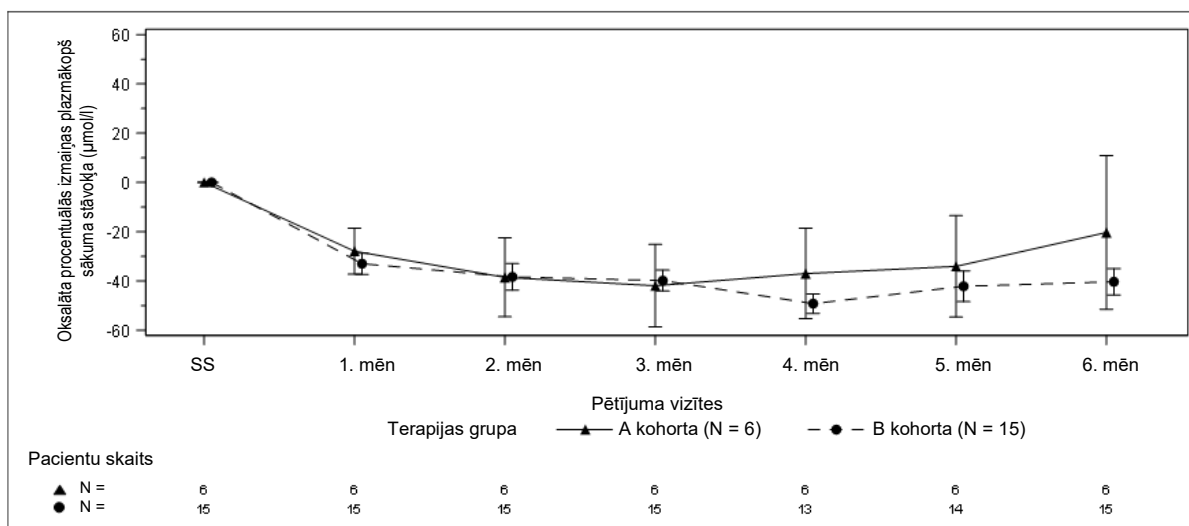
15 pacienti, kuri saņēma stabilu hemodialīzes shēmu. Pacienti saņēma ieteicamo lumasirāna dozēšanas shēmu, pamatojoties uz ķermeņa masu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientu vecuma mediāna pirmās devas saņemšanas laikā bija 8,9 gadi (diapazons no 0 līdz 59 gadiem), 57,1% bija vīrieši un 76,2% bija baltie. A kohortas pacientiem oksalātu līmeņa mediāna plazmā bija 57,94 $\mu\text{mol/l}$. B kohortas pacientiem vidējais oksalātu līmenis plazmā bija 103,65 $\mu\text{mol/l}$.

Pētījuma primārais mērķa kritērijs A kohortā (N=6) bija plazmas oksalāta procentuālās izmaiņas no sākuma stāvokļa līdz 6. mēnesim (vidēji no 3. līdz 6. mēnesim) un B kohortā (N=15) – plazmas oksalātu procentuālās izmaiņas pirms dialīzes no sākuma stāvokļa līdz 6. mēnesim (vidēji no 3. līdz 6. mēnesim)

Sešu mēnešu primārās analīzes periodā pacientiem abās grupās plazmas oksalātu līmenis samazinājās jau 1. mēnesī. Procentuālās izmaiņas plazmas oksalātu līmenī A kohortā no sākuma stāvokļa līdz 6. mēnesim (vidēji no 3. līdz 6. mēnesim) LS vidējā atšķirībā bija -33,3% (95% TI: -81,82; 15,16) un B kohortā LS vidējā atšķirībā bija -42,4% (95% TI: -50,71; -34,15).

4. attēls. ILUMINATE-C: oksalāta procentuālās izmaiņas plazmā kopš sākuma stāvokļa ($\mu\text{mol/l}$) katrā apmeklējumā primārās analīzes periodā



Rezultāti ir attēloti kā vidējās ($\pm$ SEM) procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākuma stāvokli.

Saīsinājumi: SS = sākuma stāvoklis; Mēn. = mēnesis; SEM = vidējā rādītāja standartklūda.

A kohortā sākuma stāvoklis ir definēts kā vidējais lielums no visiem plazmas oksalāta paraugiem, kas savākti pirms pirmās lumasirāna devas; B kohortā sākuma stāvoklis ir definēts kā pēdējie četri pirmsdialīzes plazmas oksalāta paraugi, kas savākti pirms pirmās lumasirāna devas. B kohortā izmantoti tikai pirmsdialīzes paraugi.

A kohortā vidējais (SD) aGFĀ bija 19,85 (9,6) ml/min/1,73 m² sākuma stāvoklī un 16,43 (9,8) ml/min/1,73 m² 6. mēnesī.

Nierakmeņu gadījumu biežums vienā persongadā, par ko ziņots 12 mēnešus pirms piekrišanas parakstīšanas A kohortā un 6 mēnešu primārās analīzes periodā, attiecīgi bija 3,20 (95% TI: 1,96; 5,22) un 1,48 (95% TI: 0,55; 3,92).

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Oxlumo vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās hiperoksalūrijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas lietošanas lumasirāns ātri uzsūcas, un mediānais (diapazons) laiks līdz maksimālās koncentrācijas plazmā ($t_{\max}$) sasniegšanai ir 4 (no 0,5 līdz 12) stundas. Bērniem un pieaugušajiem ar PH1, kuru ķermeņa masa bija ≥ 20 kg, lumasirāna maksimālā koncentrācija plazmā ($C_{\max}$) un laukums zem koncentrācijas līknes no laika ass nulles atzīmes līdz pēdējai nosakāmajai koncentrācijai ($AUC_{0-\text{last}}$) pēc ieteicamās devas 3 mg/kg lietošanas bija attiecīgi 529 (no 205 līdz 1130) ng/ml un 7400 (no 2890 līdz 10 700) ng·h/ml. Bērniem, kuru ķermeņa masa bija mazāka nekā 20 kg, lumasirāna $C_{\max}$ un $AUC_{0-\text{last}}$ pēc ieteicamās lumasirāna devas 6 mg/kg lietošanas bija attiecīgi 912 (no 523 līdz 1760) un 7960 (no 5920 līdz 13 300). Lumasirāna koncentrācija bija nosakāma līdz 24–48 stundām pēc devas lietošanas.

Izkliede

Veselu pieaugušo plazmas paraugos lumasirāna saistīšanās ar olbaltumvielām ir vidēji izteikta līdz izteikta (no 77 līdz 85%) klīniski nozīmīgās koncentrācijās. Pieaugušam pacientam ar PH1 lumasirāna šķietamā izklijes tilpuma centrālajā telpā ($V_{d/F}$) populācijas rādītājs ir 4,9 l. Pēc devas subkutānas ievadīšanas lumasirāns galvenokārt izklijējas aknās.

Biotransformācija

Endonukleāzes un eksonukleāzes metabolizē lumasirānu par īsākiem oligonukleotīdiem. *In vitro* pētījumi liecina, ka lumasirāna metabolismā nepiedalās CYP450 enzīmi.

Eliminācija

Lumasirāns no plazmas tiek izvadīts galvenokārt caur aknām, tikai 7–26% no lietotās devas izdalās ar urīnu lumasirāna veidā atbilstoši apkopotajiem datiem par veseliem pieaugušajiem un > 6 gadus veciem pacientiem ar PH1. Lumasirāna vidējais (%CV) terminālais plazmas eliminācijas pusperiods ir 5,2 (47%) stundas. Šķietamā plazmas klīrensa populācijas rādītājs tipiskam pieaugušajam ar ķermeņa masu 70 kg bija 26,5 l/h. Lumasirāna vidējais renālais klīrenss bija niecīgs, tas bija diapazonā no 2 līdz 3,4 l/h pediatriem un pieaugušiem pacientiem ar PH1.

Linearitāte/nelinearitāte

Lumasirāna farmakokinētika plazmā pēc vienas subkutānas devas lietošanas diapazonā no 0,3 līdz 6 mg/kg un vairāku 1 un 3 mg/kg devu lietošanas vienu reizi mēnesī vai 3 mg/kg devas lietošanas reizi ceturksnī bija lineāra līdz nedaudz nelineāra un neatkarīga no laika. Lumasirāns neuzkrājās plazmā pēc atkārtotas lietošanas vienu reizi mēnesī vai reizi ceturksnī.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Lumasirāna koncentrācija plazmā neatspoguļo lumasirāna farmakodinamiskās aktivitātes apjomu vai ilgumu. Notiekot straujai un mērķtiecīgai lumasirāna uzkrāšanai aknās, koncentrācijas plazmā strauji samazinās. Lumasirāna eliminācijas pusperiods no aknām ir ilgs, kas nodrošina farmakodinamiskās iedarbības saglabāšanos laika periodā starp ikmēneša vai ik ceturksņa devas lietošanu.

Mijiedarbība

In vitro pētījumi liecina, ka lumasirāns nav citohroma P450 (CYP) enzīmu substrāts vai inhibitors. Nav paredzams, ka lumasirāns varētu inhibēt vai inducēt CYP enzīmus vai modulēt zāļu transportieru darbību.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pacientiem, kuru vecums ir ≥ 65 gadi, pētījumi nav veikti. Vecums nebija nozīmīgs lumasirāna farmakokinētikas mainīgais lielums.

Dzimums un rase

Klīniskajos pētījumos lumasirāna iedarbība plazmā vai farmakodinamika dažādiem dzimumiem vai rasēm neatšķīrās.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem pētījumi nav veikti (skatīt 4.2. apakšpunktu). Atbilstoši ierobežotiem farmakokinētikas datiem pacientiem ar vieglu un īslaicīgu kopējā bilirubīna pieaugumu (kopējais bilirubīns no > 1 līdz $1,5 \times \text{NAR}$) lumasirāna iedarbība plazmā ir salīdzināma ar iedarbību pacientiem ar normālu aknu darbību un farmakodinamika ir līdzīga pacientiem ar normālu aknu darbību. Publicētā literatūra liecina par azialoglikoproteīna receptoru (proti, par lumasirāna uzkrāšanos aknās atbildīgo receptoru) zemāku ekspresijas līmeni aknās pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Atbilstoši neklīniskajiem datiem tas nevar ietekmēt šo zāļu uzkrāšanos aknās vai farmakodinamiku, lietojot zāles terapeitiskajās devās. Šo datu klīniskā nozīme nav zināma.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ no 60 līdz $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) lumasirāna iedarbība plazmā ir salīdzināma ar iedarbību pacientiem ar normālu nieru darbību ($\text{aGFĀ} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ no 30 līdz $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) C_{max} bija līdzīgs C_{max} pacientiem ar normālu nieru darbību; AUC bija par 25% augstāks atbilstoši ierobežotiem datiem. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (aGFĀ no 15 līdz $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), terminālu nieru slimību (ESRD) ($\text{aGFĀ} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) vai pacientiem, kam tiek veikta dialīze (skatīt 4.2. apakšpunktu), vienas ķermeņa masas kategorijas ietvaros tika konstatēts pārejošs 1,8 līdz 3,6 reizes lielāks C_{max} un 1,6 līdz 3,1 reizes lielāks $\text{AUC}_{0-\text{last}}$ (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tomēr šis pieaugums bija pārejošs, jo 24–48 stundu laikā koncentrācija plazmā samazinās zem noteikšanas līmeņa, līdzīgi kā pacientiem bez nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskās(-s) attiecība(-s)). Farmakodinamika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ($\text{aGFĀ} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), ieskaitot ESRD ($\text{aGFĀ} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) vai pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, bija līdzīga pacientiem ar normālu nieru darbību ($\text{aGFĀ} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dati par bērniem, kas ir jaunāki par 1 gadu, ir ierobežoti. Bērniem, kuru ķermeņa masa bija $< 20 \text{ kg}$, lumasirāna C_{max} bija 2 reizes augstāka nomināli lielākas 6 mg/kg devas un ātrākas uzsūkšanās dēļ. Lumasirāna farmakodinamika pediatriskajiem pacientiem (vecumā no 4 mēnešiem līdz 17 gadiem) un pieaugušajiem bija salīdzināma, neskatoties uz īslaicīgi augstāku koncentrāciju plazmā bērniem, kuru ķermeņa masa bija $< 20 \text{ kg}$, lumasirāna straujās izkļiedes pārsvarā aknās dēļ.

Ķermeņa masa

Izmantojot ieteicamos dozēšanas režīmus bērniem, kuru ķermeņa masa bija $< 20 \text{ kg}$, tika sasniegts 2 reizes lielāks C_{max} , savukārt AUC rādītājs pētītajās ķermeņa masas kategorijās (no $6,2$ līdz 110 kg) bija līdzīgs.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Žurkām, taču ne pērtiķiem, tika novērotas mikroskopiskas izmaiņas aknās (piemēram, hepatocelulāra vakuolizācija, mitoze un kariomegālija), un šīs izmaiņas pavadīja fibrinogēna koncentrācijas

pazemināšanās plazmā un citas laboratoriskas izmaiņas. Šīs šķietami grauzējiem specifiskās atradnes iemesls nav izskaidrots, un tās nozīme cilvēkiem nav skaidra.

Netika novērota lumasirāna nevēlama ietekme uz žurku tēviņu un mātīšu fertilitāti un prenatālo un postnatālo attīstību. Embriofetālās attīstības pētījumos žurkām un trušiem tika novērotas skeleta anomālijas, taču dzīvnieki tika pakļauti daudzkārt lielākai iedarbībai salīdzinājumā ar cilvēkiem paredzētajām terapeitiskajām devām. Nenovērojamas nevēlamās ietekmes līmenis (*no-observed-adverse-effect levels, NOAEL*) bija aptuveni 20–70 reižu augstāks (pamatojoties uz mēneša iedarbību).

Veicot devas diapazona noteikšanas toksicitātes pētījumu jaundzimušām žurkām, attīstības stadijā esošām žurkām netika konstatēta pastiprināta jutība pret lumasirāna toksikoloģisko vai farmakoloģisko iedarbību, pakļaujot žurkas 2 reizes lielākai iedarbībai salīdzinājumā ar cilvēkiem paredzētajām terapeitiskajām devām (pamatojoties uz mēneša iedarbību).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidroksīds (pH pielāgošana) (E524)
Fosforskābe (pH pielāgošana) (E338)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas

Pēc flakona atvēršanas zāles jāizlieto nekavējoties.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Stikla flakons ar fluorpolimēru pārklātu gumijas aizbāzni un alumīnija aizsargvāciņu ar noņemamu disku. Katrā flakonā ir 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Iepakojumā ir viens flakons.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles ir gatavas lietošanai un paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Tikai subkutānai lietošanai

Sagatavošanās ievadīšanai

- Pirms lietošanas ir jāsagatavo materiāli, kas nav iekļauti iepakojumā un ir nepieciešami ievadīšanai, kas ietver sterilu šļirci (0,3 ml, 1 ml vai 3 ml), 18 G adatu un 25–31 G adatu.
- Nepieciešamais Oxlumo tilpums jāaprēķina, pamatojoties uz ieteicamo devu, kas noteikta pēc ķermeņa masas (skatīt 4.2. apakšpunktu).
- Lai ievilktu Oxlumo no flakona, ir jāizmanto 18. izmēra adata. Flakons ir jātur vertikāli vai jāsasver nelielā leņķī, un adatas plakanajai malai ir jābūt pavērstai uz leju.
- Ja tilpums ir mazāks par 0,3 ml, ieteicams izmantot sterilu 0,3 ml šļirci.
- Zāles ir jāievada ar subkutānai injekcijai paredzētu sterilu 25–31 G adatu, kuras garums ir 13 mm vai 16 mm.
- Piezīme. Šīs zāles nedrīkst ievilkt ar adatu, kuras izmērs ir 25–31 G.
- Šļirces, pārneses adatas un injekcijas adatas drīkst izmantot tikai vienu reizi.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1496/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 19. novembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2025. gada 04. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām
lumasiran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma satur lumasirāna nātrija sāli, kas atbilst 189 mg lumasirāna.

Katrs flakons satur 94,5 mg lumasirāna 0,5 ml.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:

Nātrija hidroksīds (E524)

Fosforskābe (E338)

Ūdens injekcijām

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

94,5 mg/0,5 ml

1 flakons

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1496/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Oxlumio

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām
lumasiran

2. LIETOŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

94,5 mg/0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Oxlumo 94,5 mg/0,5 ml šķīdums injekcijām *lumasiran*

Pirms zāļu ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Oxlumo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Oxlumo ievadīšanas
3. Kā Oxlumo tiek ievadīts
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Oxlumo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Oxlumo un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Oxlumo

Oxlumo satur aktīvo vielu lumasirānu.

Kādam nolūkam Oxlumo lieto

Oxlumo lieto 1. tipa primāras hiperoksalūrijas (PH1) ārstēšanai pieaugušajiem un visu vecumu bērniem.

Kas ir PH1

PH1 ir reta slimība, kuras gadījumā aknas ražo pārāk daudz vielas, ko sauc par oksalātiem. Nieres izvada oksalātus no organisma, un tie tiek izvadīti ar urīnu. Cilvēkiem ar PH1 liekie oksalāti var uzkrāties nierēs, izraisīt nierakmeņu veidošanos un nieru darbības traucējumu. Oksalātu uzkrāšanās var bojāt arī citas organisma daļas, piemēram, acis, sirdi, ādu un kaulus. To sauc par oksalozi.

Kā Oxlumo darbojas

Oxlumo aktīvā viela lumasirāns samazina aknās veidotā enzīma, ko sauc par glikolāta oksidāzi, daudzumu. Glikolāta oksidāze ir viens no enzīmiem, kas ir iesaistīts oksalātu veidošanā. Ja enzīma daudzumu samazina, aknas ražo mazāk oksalātu, līdz ar to oksalātu līmenis samazinās arī urīnā un asinīs. Tas var palīdzēt mazināt slimības izpausmes.

2. Kas Jums jāzina pirms Oxlumo ievadīšanas

Jums nedrīkst ievadīt Oxlumo šādos gadījumos:

- ja Jums ir smaga alerģija pret lumasirānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu ievadīšanas konsultējieties ar ārstu.

Jūsu ārsts var uzraudzīt, vai Jums neparādās metaboliskās acidozes (skābju uzkrāšanās organismā) simptomi, ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.

Citas zāles un Oxlumo

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Pēc tam, kad būs apsvēris sagaidāmos ieguvumus Jūsu veselībai, kā arī riskus nedzimušajam bērnam, ārsts izlems, vai Jums ir jālieto Oxlumo.

Barošana ar krūti

Šīs zāles var nokļūt krūts pienā, un tas varētu ietekmēt Jūsu bērnu. Ja Jūs barojat bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ārsts Jums palīdzēs izlemt, vai pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt ārstēšanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka šīs zāles varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Oxlumo satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā mililitrā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā Oxlumo tiek ievadīts

Cik daudz Oxlumo tiek ievadīts

Ārsts aprēķinās, cik daudz zāļu Jums ievadīt. Deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Ārsts pielāgos devu atbilstoši Jūsu ķermeņa masas izmaiņām.

Pirmās devas (piesātinošās devas) tiek ievadītas vienu reizi mēnesī 3 devas. Vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinošās devas ievadīšanas Jūs sāksiet saņemt balstdevas.

Ķermeņa masa mazāka nekā 10 kg

- Piesātinošās devas: 6 mg uz katru ķermeņa masas kg, ko ievada vienu reizi mēnesī 3 devas.
- Balstdevas: 3 mg uz katru ķermeņa masas kg, ko ievada vienu reizi mēnesī vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinošās devas ievadīšanas.

Ķermeņa masa no 10 kg līdz mazāk nekā 20 kg

- Piesātinošās devas: 6 mg uz katru ķermeņa masas kg, ko ievada vienu reizi mēnesī 3 devas.
- Balstdevas: 6 mg uz katru ķermeņa masas kg, ko ievada vienu reizi ik pēc 3 mēnešiem vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinošās devas ievadīšanas.

Ķermeņa masa 20 kg vai lielāka

- Piesātinošās devas: 3 mg uz katru ķermeņa masas kg, ko ievada vienu reizi mēnesī 3 devas.
- Balstdevas: 3 mg uz katru ķermeņa masas kg, ko ievada vienu reizi ik pēc 3 mēnešiem vienu mēnesi pēc pēdējās piesātinošās devas ievadīšanas.

Kā Oxlumo tiek ievadīts

Šīs zāles Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

- Tās injicē zem ādas (subkutāni) vēderā vai — dažos gadījumos — augšdelmā vai augšstilbā. Katrā injicēšanas reizē Jums veiks injekciju citā vietā.
- Atkarībā no Jums noteiktās devas var būt nepieciešama vairāk nekā viena subkutāna injekcija.
- Ārsts vai medmāsa neveiks injekciju rētaunos, apsārtušos, iekaisušos vai pietūkušos ādas apvidos.

Ja Jums tiek ievadīts pārāk daudz Oxlumo

Maz ticamā gadījumā, ja ārsts vai medmāsa Jums ievadīs pārāk daudz zāļu (pārdozēšana), viņš pārbaudīs, vai Jums neveidojas blakusparādības.

Ja esat izlaidis Oxlumo devu

Ja esat izlaidis Oxlumo devu, pēc iespējas ātrāk konsultējieties ar ārstu vai medmāsu par nākamās devas lietošanas laiku.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel savam ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lietojot Oxlumo, iespējamās turpmāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži: var novērot vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- Apsārtums, sāpes, nieze, pietūkums, diskomforta sajūta, ādas krāsas izmaiņas, veidojums, sacietējums, izsitumi, zilums vai ādas lobīšanās injekcijas vietā (reakcija injekcijas vietā).
- Sāpes vai diskomforta sajūta vēderā.

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Alerģiskas reakcijas veids (paaugstināta jutība) – ar tādiem simptomiem kā izsitumi, rīkles kairinājums un acu asarošana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Oxlumo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Pēc flakona atvēršanas tas jāizlieto nekavējoties.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Ārsts vai medmāsa izmetīs zāles, kuras vairs netiek lietotas. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Oxlumo satur

- Aktīvā viela ir lumasirāns.
- Katrs flakons satur lumasirāna nātrija sāli, kas atbilst 94,5 mg lumasirāna.
- Citas sastāvdaļas ir ūdens injekcijām, nātrija hidroksīds (E524) un fosforskābe (E338) (skatīt 2. punkta sadaļu “Oxlumo satur nātriju”).

Oxlumo ārējais izskats un iepakojums

Šīs zāles ir dzidrs, bezkrāsains līdz dzeltenas krāsas šķīdums subkutānām injekcijām.

Katrā iepakojumā ir viens vienreizējas lietošanas flakons ar 0,5 ml šķīduma.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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@genesispharmagroup.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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

<----->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Norādījumi par lietošanu

Tikai subkutānai lietošanai.

- Sagatavojiet materiālus, kas nav iekļauti iepakojumā un ir nepieciešami ievadīšanai, ieskaitot sterilu šļirci (0,3 ml, 1 ml vai 3 ml), 18. izmēra (G) adatu un 25–31 G adatu.
- Aprēķiniet vajadzīgo Oxlumo tilpumu, pamatojoties uz konkrētai ķermeņa masai ieteicamo devu. Ja deva ir lielāka par 0,5 ml, ir jāizmanto vairāk nekā viens flakons. Maksimālais pieļaujamais vienā injekcijā ievadāmais tilpums ir 1,5 ml. Ja ir jāievada vairāk par 1,5 ml, iespējams, būs jāveic vairāk nekā viena subkutāna injekcija.
- Lietojiet 18 G adatu, lai ievilkto Oxlumo no flakona, turiet flakonu vertikāli vai sasveriet nelielā leņķī un pārliecinieties, ka adatas plakanā mala ir vērsta uz leju.
- Pavērsiet adatu un šļirci taisni uz augšu un viegli pasitiet pa šļirci, lai visi burbuļi pārvietotos uz augšu. Kad burbuļi ir augšpusē, viegli piespiediet virzuli, lai burbuļus izspiestu no šļirces. Pārbaudiet, vai šļircē ir pareizais daudzums zāļu.
- Zāles ievadiet ar subkutānai injekcijai paredzētu sterilu 25–31 G adatu, kuras garums ir 13 mm vai 16 mm. Ja tilpums ir mazāks par 0,3 ml, ieteicams izmantot sterilu 0,3 ml šļirci.
- Piezīme. Neievelciet šīs zāles ar 25–31 G adatu. Ja izmantojat 0,3 ml (insulīna) šļirces, neizspiediet burbuli no šļirces.
- Zāles var injicēt vēderā, augšdelmos vai augšstilbos. Apsveriet injekcijas vietu maiņu. Neievadiet zāles rētaudos vai vietās, kas ir apsārtušas, iekaisušas vai pietūkušas.
- Piezīme. Ievadot subkutānas injekcijas vēderā, izvairieties ievadīt 2 cm diametra zonā ap nabu.
- Ar spirta tamponu notīriet vietu, kurā plānojat injicēt zāles, un pagaidiet, līdz šī vieta pilnībā nožūst.
- Izmantojiet pareizu injekciju tehniku. Neinjicējiet vēnā vai muskulī.
- Ievadiet adatu taisnā (90 grādu) leņķī, lai injicētu zāles tieši zem ādas. Pacientiem ar plānu zemādas audu slāni adatu jāievada 45 grādu leņķī.
- Caurdurot ādu, vēl nespiediet virzuli uz leju. Kad adata ir caurdūrusi ādu, atlaidiet saspiesto ādas kroku un pēc tam lēni un vienmērīgi ievadiet devu. Kad zāles ir ievadītas, pirms adatas izņemšanas no ādas uzgaidiet vismaz 5 sekundes. Pēc nepieciešamības viegli piespiediet marli vai vates tamponu injekcijas vietai. Nelieciet atpakaļ adatas vāciņu.
- Piezīme. Pēc adatas ievadīšanas neveiciet aspirāciju, lai nerastos audu bojājumi, hematomas un zilumi.
- Ja vienas Oxlumo devas ievadīšanai ir vajadzīga vairāk nekā viena injekcija, injekcijas vietām jāatrodas vismaz 2 cm attālumā vienai no otras.
- Lietojiet flakonu tikai vienu reizi. Pēc devas ievadīšanas flakonā palikušās neizlietotās zāles iznīciniet atbilstoši vietējām prasībām.
- Šļirces, pārneses adatas un injekcijas adatas izmantojiet tikai vienu reizi. Izlietotās šļirces un adatas iznīciniet atbilstoši vietējām prasībām.