

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Oxlumo 94.5 mg/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni fih lumasiran sodium ekwivalenti għal 189 mg ta' lumasiran.

Kull kunjett fih 94.5 mg ta' lumasiran f'0.5 mL.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra (pH ta' madwar 7; ożmolalità 240 sa 360 mOsm/kg).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Oxlumo huwa indikat għat-trattament ta' iperossalurja primarja tat-tip 1 (PH1, *primary hyperoxaluria type 1*) f'kull grupp ta' età.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda u tiġi sorveljata minn tabib li għandu esperjenza fl-immaniġġjar ta' iperossalurja.

Pożoloġija

Oxlumo jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Id-doża rakkomandata ta' Oxlumo tikkonsisti minn doži għoljin tal-bidu mogħtija darba fix-xahar għal 3 doži, segwiti minn doži ta' manteniment li jibdwex xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu, kif muri fit-Tabella 1. Id-dożaġġ huwa bbażat fuq il-piż tal-ġisem.

Id-doża tal-pazjent (f' mg) u l-volum (f' mL) għandhom jiġu kkalkolati kif ġej:

Piż tal-ġisem tal-pazjent (kg) × doża (mg/kg) = ammont totali (mg) ta' prodott mediċinali li għandu jingħata.

L-ammont totali (mg) diviż bil-konċentrazzjoni (189 mg/mL) = volum totali tal-prodott mediċinali (mL) li għandu jiġi injettat.

Tabella 1: Kors ta' dożaġġ abbażi tal-piż ta' Oxlumo

Piż tal-ġisem	Doża għolja tal-bidu	Doża ta' manteniment (li tibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu)
inqas minn 10 kg	6 mg/kg darba fix-xahar għal 3 doži	3 mg/kg darba fix-xahar, li tibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu
10 kg sa inqas minn 20 kg	6 mg/kg darba fix-xahar għal 3 doži	6 mg/kg darba kull 3 xhur, li tibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu
20 kg u aktar	3 mg/kg darba fix-xahar għal 3 doži	3 mg/kg darba kull 3 xhur, li tibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu

Pazjenti fuq emodijalisi

Agħti Oxlumo wara l-emodijalisi jekk jingħata fil-jiem tad-dijalisi.

Meta wieħed jinsa jieħu doża

Jekk doża tiġi ttardjata jew tintnesa, it-trattament għandu jingħata mill-aktar fis possibbli. Id-dożaġġ ta' kull xahar jew ta' kull tliet xhur preskritt għandu jera' jinbada mid-doża li tkun ingħatat l-aħħar.

Popolazzjonijiet speċjali*Anzjani*

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'età ta' ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Oxlumo ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'żidiet temporanji fil-bilirubina totali (bilirubina totali > 1.0 sa $1.5 \times \text{ULN}$). Attenzjoni hija meħtieġa meta jiġu ttrattati pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (eGFR ta' $< 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) inkluż marda tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD, end-stage renal disease), jew daww li huma fuq dijalisi. Hemm disponibbli *data* limitata f'pazjenti b'ESRD u li huma fuq dijalisi, u dawn il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati b'kawtela (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Data limitata hija disponibbli f'pazjenti taħt l-età ta' sena. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġu ttrattati dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda biss.

Dan il-prodott mediċinali huwa pprovdut bħala soluzzjoni lesta biex tintuża f'kunjett li jintuża darba biss.

- Il-volum meħtieġ ta' Oxlumo għandu jiġi kkalkulat skont id-doża rakkomandata abbażi tal-piż kif murija fit-Tabella 1.
- Jekk id-doża tkun ta' aktar minn 0.5 mL (94.5 mg), ikun meħtieġ aktar minn kunjett wieħed.
- Il-volum massimu aċċettabbli ta' injezzjoni waħda hu ta' 1.5 mL. Doži li jeħtieġu aktar minn 1.5 mL għandhom jingħataw bħala injezzjonijiet multipli (id-doża totali maqsuma f'ammonti

ndaqs f'siringi differenti b'kull injezzjoni jkun fiha madwar l-istess volum) biex jiġi minimizzat il-potenzjal ta' skonfort fis-sit tal-injezzjoni minhabba l-volum tal-injezzjoni.

- Għandek tevita li jkollok il-prodott mediċinali fit-tarf tal-labra qabel mal-labra tkun fl-ispazju taħt il-ġilda.
- Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat taħt il-ġilda fl-addome, fin-naħa ta' fuq tad-dirghajn, jew fil-koxox.
- Għal injezzjonijiet jew dozi sussegwenti, huwa rakkomandat li tibdel is-sit tal-injezzjoni, b'sistema ċiklika.
- Dan il-prodott mediċinali m'għandux jingħata f'tessut taċ-ċikatriċi jew f'żoni li jkunu ħomor, infjammati jew minfuhin.

Oxlumo għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa. Għal istruzzjonijiet dwar il-prodott mediċinali qabel jingħata ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Indeboliment tal-kliewi sever jew fl-istadju finali

Trattament b'lumasiran iżid il-livelli ta' glycolate fil-plażma, li jistgħu jżidu r-riskju ta' aċidożi metabolika jew ta' aggravar ta' aċidożi metabolika eżistenti minn qabel f'pazjenti b'mard tal-kliewi sever jew fl-istadju finali. Dawn il-pazjenti għandhom għalhekk jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' aċidożi metabolika.

Indeboliment moderat jew sever tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied hemm il-potenzjal ta' effikaċja mnaqqsa. Għalhekk, għandha tiġi mmonitorjata l-effikaċja f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Eċċipjent (kontenut ta' sodium)

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju kliniku ta' interazzjoni tal-mediċina (ara sezzjoni 5.2).

Użu flimkien ma' pyridoxine

Użu flimkien ma' pyridoxine ma influwenzax b'mod sinifikanti l-farmakodinamika jew il-farmakokinetika ta' lumasiran.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' lumasiran f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' dan il-prodott mediċinali jista' jiġi kkunsidrat waqt it-tqala b'kunsiderazzjoni tal-benefiċċju għas-saħħa mistenni għall-mara u r-riskji potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux maghruf jekk lumasiran jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Oxlumo, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effetti ta' lumasiran fuq il-fertilità tal-bniedem. Ma ġie osservat l-ebda impatt fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa fi studji fl-annimali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Oxlumo m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa komuni rrapportata kienet reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (35%).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi assoċjati ma' lumasiran miksuba minn studji kliniċi u rappurtar spontanju huma miġbura fittabella hawn taht. Ir-reazzjonijiet avversi huma kkodifikati bħala termini ppreferuti (PTs, *preferred terms*) taht il-klassi tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA (SOC, *system organ class*) u huma pprezentati skont il-frekwenza. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hi espressa skont il-kategoriji li ġejjin: Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari hafna ($< 1/10\,000$); mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva ^a	Mhux maghruf
Disturbi gastro-intestinali	Uġiġħ addominali ^b	Komuni hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ^c	Komuni hafna

^a Reazzjoni avversa rrapportata waqt l-użu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

^b Inkluz uġiġħ addominali, uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome, uġiġħ fil-parti t'isfel tal-addome, skumdità addominali, u tenerezza addominali.

^c Inkluz reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni, skumdità fis-sit tal-injezzjoni, tibdil tal-kulur fis-sit tal-injezzjoni, għoqda fis-sit tal-injezzjoni, ebusija fis-sit tal-injezzjoni, raxx fis-sit tal-injezzjoni, tbengil fis-sit tal-injezzjoni, ematoma fis-sit tal-injezzjoni u tqaxxir tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo u open-label, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu rrapportati f'34 minn 98 pazjent (34.7%). L-aktar sintomi rrapportati b'mod komuni kienu eritema, nefha, uġiġħ, ematoma, ħakk, u bidla fil-kulur. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bdew dakinhar tal-ġhoti, b' $< 2\%$ tar-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jseħħu 5 ijiem jew aktar wara l-ġhoti. Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġeneralment kienu ħfief, għaddew fi żmien jumejn, u ma wasslux għal twaqqif temporanju jew permanenti tat-trattament.

Ugħigh addominali

Fl-istudju kkontrollat bi placebo, l-ugħigh addominali kien irrappurtat f' 1 minn 13-il pazjent (7.7%) ittrattat bi placebo u f' 4 minn 26 (15.4%) pazjent ittrattati b'lumasiran. Fl-istudji kliniċi kkontrollati bi placebo u open-label, 16 minn 98 pazjent (16.3%) irrappurtaw ugħigh addominali, inkluż ugħigh fil-parti ta' fuq jew fil-parti t'isfel tal-addome, skonfort addominali, jew tenerezza addominali. Il-parti l-kbira tal-avvenimenti kienu ħfief, temporanji, u fiequ mingħajr trattament. L-ebda reazzjonijiet avversi ma rriżultaw fit-twaqqif tat-trattament.

Immunogeniċità

F'pazjenti b'PH1 u voluntiera f'saħħithom li ngħataw doża ta' Oxlumo fi studji kliniċi, 7 minn 120 (5.8%) individwu ttestjaw pozittiv għal antikorpi kontra l-mediċina (ADA, *anti-drug-antibodies*). It-titri tal-ADA kienu baxxi u ġeneralment temporanji, mingħajr ebda impatt fuq il-profil tal-effikaċja, is-sigurtà, u dawk farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi tal-prodott mediċinali.

Sigurtà fit-tul

ILLUMINATE-A (deskrizzjoni tal-prova, ara hawn taħt)

Il-profil tas-sigurtà fil-perjodu ta' estensjoni open-label (tul medjan tat-trattament ta' 55.0 xahar) kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' lumasiran magħruf mill-perjodu double-blind ikkontrollat bi placebo tal-istudju.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' lumasiran kien simili f'pazjenti pedjatriċi (b'età minn 4 xhur sa 17-il sena) u pazjenti adulti b'PH1.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, hu rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat kif indikat b'mod mediku għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u li jinbeda trattament sintomatiku adattat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Diversi prodotti tal-kanal alimentari u l-metaboliżmu, Kodiċi ATC: A16AX18.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lumasiran huwa aċidu ribonukleju żgħir li jinterferixxi (siRNA, *small interfering ribonucleic acid*) bi *strand* doppja li jnaqqas il-livelli tal-enzima glycolate oxidase (GO) billi jimmira l-aċidu ribonukleju messaggier tal-ġeni (mRNA, *messenger ribonucleic acid*) ta' hydroxyacid oxidase 1 (*HAOI*) f'epatociti permezz ta' interferenza ta' RNA. Livelli mnaqqas tal-enzima GO jnaqqsu l-ammont ta' glyoxylate disponibbli, substrat għall-produzzjoni ta' oxalate. Dan iwassal għal tnaqqis fil-livelli ta' oxalate fl-awrina u l-plażma, il-kawża sottostanti ta' manifestazzjonijiet ta' mard

f'pazjenti b'PH1. Billi l-enzima GO hija *upstream* tal-alanine defiċjenti: l-enzima glyoxylate aminotransferase (AGT) li tikkawża PH1, il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' lumasiran huwa indipendenti mill-mutazzjoni sottostanti tal-gene *AGXT*.

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' lumasiran giet studjata fi studju kliniku każwali, *double-blind* u kkontrollat bi placebo f'pazjenti b'età ta' 6 snin jew aktar b'PH1 (ILLUMINATE-A), fi studju kliniku bi grupp wiehed f'pazjenti b'età ta' inqas minn 6 snin b'PH1 (ILLUMINATE-B), u fi studju kliniku bi grupp wiehed f'pazjenti pedjatriċi u adulti b'PH1 li għandhom marda avvanzata tal-kliewi, inklużi pazjenti fuq emodijalisi (ILLUMINATE-C).

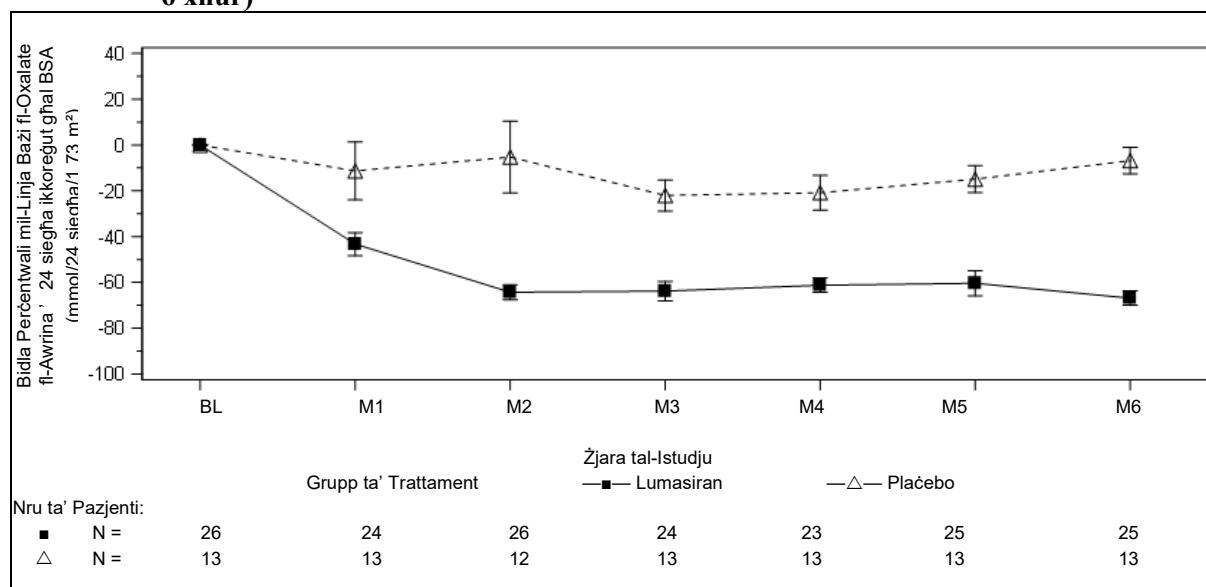
ILLUMINATE-A

Total ta' 39 pazjent b'PH1 intgħażlu b'mod każwali 2:1 biex jirċievu doži taht il-ġilda ta' lumasiran jew placebo matul il-perjodu *double-blind* u kkontrollat bi placebo ta' 6 xhur. Pazjenti b'età ta' 6 snin jew aktar b'rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) ta' ≥ 30 mL/min/1.73 m² ġew irreġistrati u rċewew 3 doži għoljin tal-bidu ta' 3 mg/kg lumasiran jew placebo li ngħataw darba fix-xahar, segwiti minn doži ta' manteniment kull tliet xhur ta' 3 mg/kg lumasiran jew placebo (ara sezzjoni 4.2). Wara l-perjodu ta' 6 xhur bi trattament *double-blind*, pazjenti, inklużi dawk oriġinarjament assenjati għall-placebo, daħlu f'perjodu ta' estensjoni bl-għoti ta' lumasiran sa 54 xahar. L-esponiment totali għal lumasiran kien ta' 165.7 sena ta' pazjent.

Matul il-perjodu *double-blind* u kkontrollat bi placebo ta' 6 xhur, 26 pazjent irċewew lumasiran, u 13 irċewew placebo. L-età medjana tal-pazjenti meta ngħatat l-ewwel doża kienet ta' 14.9 snin (medda ta' 6.1 sa 61.0 sena), 66.7% kienu rġiel, u 76.9% kienu bojod. L-eskrezzjoni medjana ta' oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għall-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*) fil-linja bażi kienet 1.72 mmol/24 siegħa/1.73 m², il-proporzjon medjan ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina fil-linja bażi kien 0.21 mmol/mmol, u l-livell medjan ta' oxalate fil-plażma fil-linja bażi kien 13.1 µmol/L. B'kollox, 33.3% tal-pazjenti kellhom funzjoni normali tal-kliewi (eGFR ≥ 90 mL/min/1.73 m²), 48.7% kellhom indeboliment ħafif tal-kliewi (eGFR ta' 60 sa < 90 mL/min/1.73 m²), u 18% kellhom indeboliment moderat tal-kliewi (eGFR ta' 30 sa < 60 mL/min/1.73 m²). Mill-pazjenti rreġistrati fl-istudju, 84.6% rrappurtaw storja ta' avvenimenti sintomatiċi ta' ġebba fil-kliewi u 53.8% rrappurtaw storja ta' nefrokalcinozi fil-linja bażi. Il-gruppi tat-trattament kienu bbilanċjati fil-linja bażi fir-rigward tal-età, il-livell ta' oxalate fl-awrina, u l-eGFR.

Il-punt finali primarju kien il-perċentwal ta' tnaqqis mil-linja bażi fl-eskrezzjoni ta' oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA b'medja meħuda fuq ix-xhur 3 sa 6. Lumasiran kien assoċjat ma' tnaqqis sinifikanti b'mod statistiku ta' 65.4% fl-oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA, meta mqabbel ma' 11.8% fil-grupp tal-placebo, li jirrappreżenta differenza ta' 53.5% (CI ta' 95%: 44.8, 62.3; $p < 0.0001$). B'mod konsistenti mal-punt finali primarju, tnaqqis ta' 60.5% kien osservat fix-xahar 6 fil-proporzjon ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina fil-grupp ta' lumasiran meta mqabbel ma' zieda ta' 8.5% fil-grupp tal-placebo. Barra minn hekk, pazjenti ttrattati b'lumasiran kellhom tnaqqis rapidu u sostnut fl-oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA, kif muri fil-Figura 1.

Figura 1: ILLUMINATE-A: bidla perċentwali mil-linja bażi fl-oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA skont ix-xahar (perjodu kkontrollat bi placebo double-blind ta' 6 xhur)



Abbrevjazzjonijiet: BL = baseline (linja bażi); BSA = body surface area (erja tas-superfċje tal-ġisem); M = month (xahar); SEM = standard error of mean (żball standard tal-medja).

Ir-riżultati huma mpingija bhala medja ($\pm$ SEM) tal-bidla perċentwali mil-linja bażi.

Fix-xahar 6, proporzjon oghla ta' pazjenti ttrattati b'lumasiran kisbu livelli normali jew kważi normali ta' oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA ($\leq 1.5 \times \text{ULN}$) meta mqabbel ma' pazjenti ttrattati bi placebo, kif muri fit-Tabella 3.

Tabella 3: ILLUMINATE-A: riżultati tal-punt finali sekondarju fuq il-perjodu double-blind, ikkontrollat bi placebo, ta' 6 xhur

Punti finali	Lumasiran (N = 26)	Placebo (N = 13)	Differenza fit-trattament (CI ta' 95%)	valur-p
Proporzjon ta' pazjenti b'livelli ta' oxalate fl-awrina f'24 siegħa fi jew taht ULN [‡]	0.52 (0.31, 0.72) [§]	0 (0, 0.25) [§]	0.52 (0.23, 0.70) [¶]	0.001 [#]
Proporzjon ta' pazjenti b'livelli ta' oxalate fl-awrina f'24 siegħa fi jew taht $1.5 \times \text{ULN}$ [‡]	0.84 (0.64, 0.95) [§]	0 (0, 0.25) [§]	0.84 (0.55, 0.94) [¶]	< 0.0001 [#]
Tnaqqis perċentwali fl-oxalate fil-plażma mil-linja bażi ^{*b}	39.8 (2.9) [†]	0.3 (4.3) [†]	39.5 (28.9, 50.1)	< 0.0001

Abbrevjazzjonijiet: ULN = upper limit of normal (il-limitu ta' fuq tan-normal); SEM = standard error of mean (żball standard tal-medja)

Ir-riżultati huma bbażati fuq assaġġ tal-ispettrometrija tal-massa tandem bi kromatografija likwida (LC-MS/MS, *liquid chromatography tandem mass spectrometry*).

* L-istima bbażata fuq il-*least square mean* tat-tnaqqis perċentwali fix-Xhur 3, 4, 5, u 6 bl-użu ta' mudell imhallat għal miżuri ripetuti.

† LS Mean (SEM).

‡ ULN = 0.514 mmol/24 siegħa/1.73 m² għal oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA.

§ CI ta' 95% ibbażat fuq intervall eżatt ta' kunfidenza Clopper Pearson.

¶ Ikkalkulat bl-użu tal-Metodu Newcombe abbażi tal-Punteġġ Wilson.

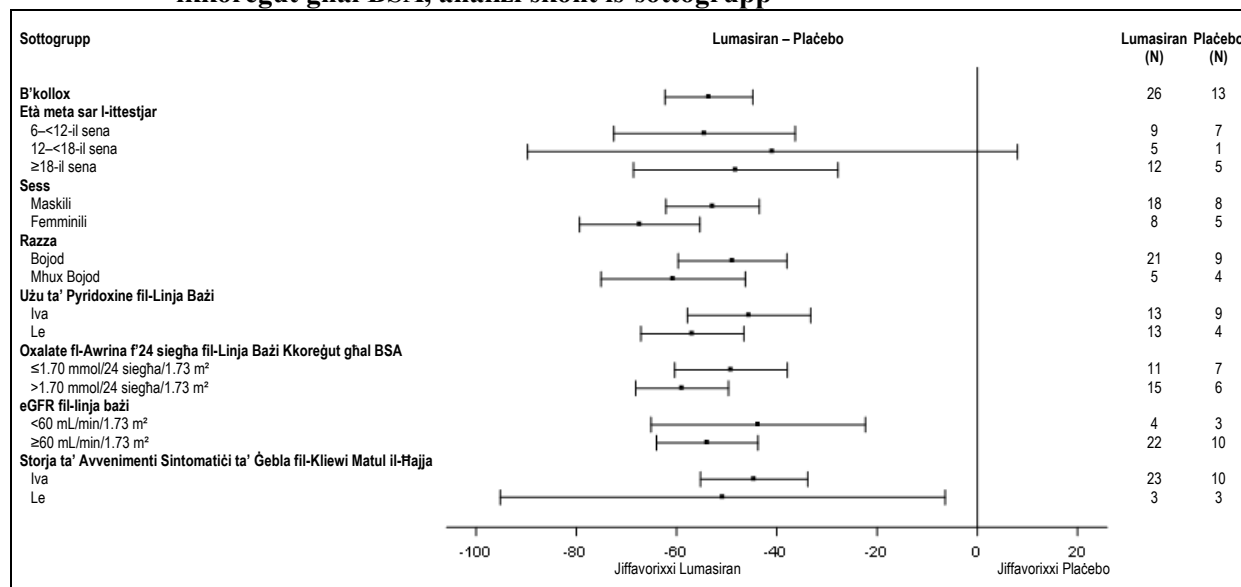
il-valur-p huwa bbażat fuq it-test Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat bl-oxalate fl-awrina f'24 siegħa fil-linja bażi ikkoreġut għal BSA (≤ 1.70 kontra > 1.70 mmol/24 siegħa/1.73 m²).

^b Analizzat fi 23 pazjent ittrattat b'lumasiran u 10 pazjenti ttrattati bi placebo li kellhom livelli fil-linja bażi li ppermettew it-tnaqqis.

It-tnaqqis fl-oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA mil-linja bażi f'pazjenti b'PH1 li kienu qed jirċievu lumasiran meta mqabbel ma' placebo kien simili fis-sottogruppi speċifikati minn qabel

kollha, inkluzi l-età, is-sess, ir-razza, l-indeboliment tal-kliewi, l-użu ta' pyridoxine fil-linja bażi (vitamina B₆), u storja ta' avvenimenti sintomatiċi ta' ġebbla fil-kliewi (Figura 2).

Figura 2: ILLUMINATE-A: bidla perċentwali mil-linja bażi fl-oxalate fl-awrina f'24 siegħa ikkoreġut għal BSA, analiżi skont is-sottogrupp



Livelli mnaqqsa ta' oxalate osservati fil-perjodu double-blind inżammu bit-tkompliġa tat-trattament b'lumasiran sa 60 xahar matul il-perjodu ta' estensjoni tal-istudju. eGFR, avvenimenti ta' ġebbla fil-kliewi (irrapportati minn avvenimenti għal kull sena ta' persuna) u nefrokalcinożi medullari kienu stmati matul il-perjodu double-blind ta' 6 xhur u l-perjodi ta' estensjoni għal total sa 60 xahar.

L-eGFR baqgħet stabbli f'pazjenti mogħtija lumasiran. Ir-rata annwali medja tal-bidla mil-linja bażi matul it-trattament b'lumasiran sa 60 xahar kienet ta' -0.63 mL/min/1.73 m²/sena.

Ir-rata ta' avvenimenti ta' ġebbla fil-kliewi għal kull sena ta' persuna rappurtata f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu lumasiran u l-placebo f'ILLUMINATE-A huma ppreżentati fit-Tabella 4.

Tabella 4: Rata ta' avvenimenti ta' ġebbla fil-kliewi għal kull sena ta' persuna rappurtati fil-grupp ta' lumasiran u tal-placebo

Perjodu ta' Żmien	Lumasiran Rata (CI ta' 95%)	Placebo Rata (CI ta' 95%)
12-il xahar qabel il-kunsens	3.19 (2.57, 3.96)	0.54 (0.26, 1.13)
Perjodu double-blind ta' 6 xhur	1.09 (0.63, 1.88)	0.66 (0.25, 1.76)

Matul it-trattament open-label estiz b'lumasiran sa 60 xahar, ir-rata ta' avvenimenti ta' ġebbla fil-kliewi kienet ta' 0.49 għal kull sena ta' persuna, u 53.8 % tal-pazjenti ma kellhom l-ebda avvenimenti ta' ġebbla fil-kliewi.

Ir-riżultati ta' nefrokalcinozi medullari, stmati permezz ta' ultrasound tal-kliwi, minn xahar 6 meta mqabbla mal-linja bażi huma ppreżentati fit-Tabella 5.

Tabella 5: ILLUMINATE-A: pazjenti b'nefrokalcinozi medullari fix-xahar 6, perjodu kkontrollat bil-plaċebo, double-blind meta mqabbel mal-linja bażi*

Punt taż-żmien	Trattament (n)	Titjib	L-Ebda Bidla	Aggravar
Xahar 6	Lumasiran (n=22)	3	19	0
	Plaċebo (n=12)	0	11	1

* Ġew evalwati pazjenti b'ultrasounds tal-kliwi fil-linja bażi u l-punt taż-żmien rilevanti.

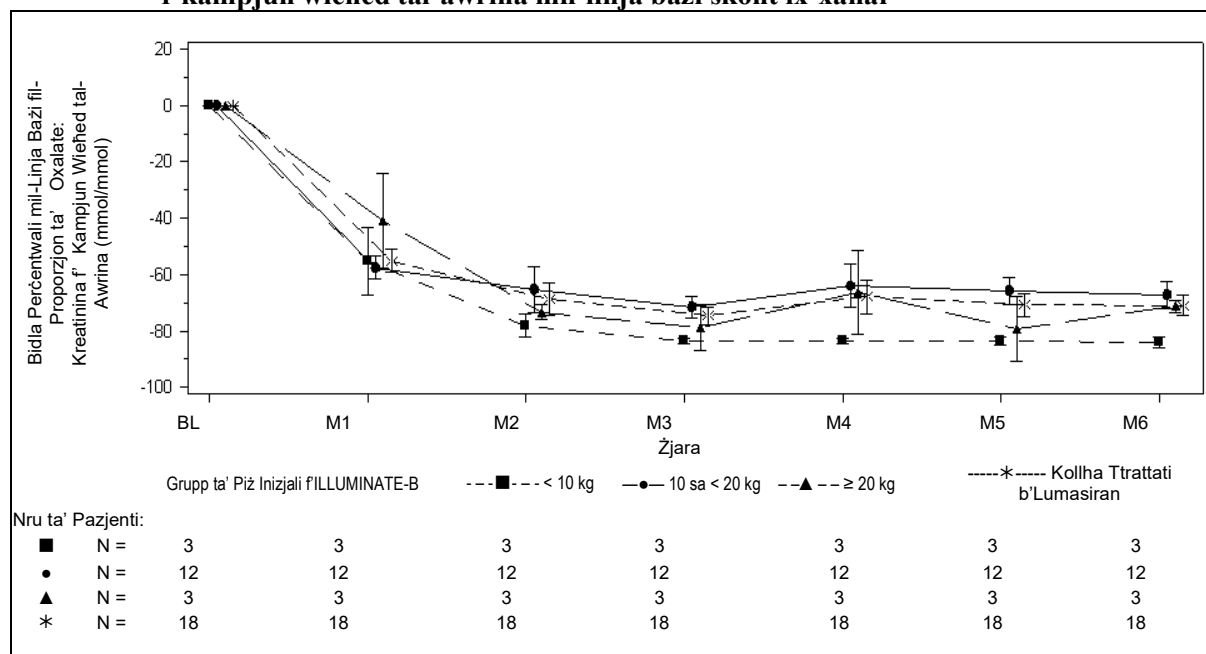
L-evalwazzjoni tan-nefrokalcinozi medullari saret biss f'parti mill-popolazzjoni tal-istudju (17/26 pazjent mill-grupp ta' lumasiran/lumasiran u 6/13-il pazjent mill-grupp ta' plaċebo/lumasiran ġew evalwati kemm fil-linja bażi kif ukoll fl-aħħar tal-perjodu ta' estensjoni ta' 54 xahar). F'din is-sottopopolazzjoni dehret xejra ġenerali ta' titjib maż-żmien.

ILLUMINATE-B

Total ta' 18-il pazjent ġew irregistrati u ttrattati b'lumasiran fi studju multicentriku, bi grupp wiehed li għadu għaddej f'pazjenti b'PH1 (ILLUMINATE-B). L-istudju rreġistra pazjenti ta' inqas minn 6 snin b'eGFR > 45 mL/min/1.73 m² f'pazjenti b'età ta' 12-il xahar jew aktar, u kreatinina normali fis-serum f'pazjenti b'età ta' inqas minn 12-il xahar. Fl-analiżi primarja wara 6 xhur, meta nġhatat l-ewwel doża, 3 pazjenti kienu jiżnu inqas minn 10 kg, 12 kienu jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, u 3 kienu jiżnu 20 kg u aktar. L-età medjana tal-pazjenti meta nġhatat l-ewwel doża kienet ta' 51.4 xhur (medda ta' 4.0 sa 74.0 xhur), 55.6% kienu rġiel, u 88.9% kienu bojod. Il-proporzjon medjan ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina fil-linja bażi kien 0.47 mmol/mmol.

Fix-xahar 6, pazjenti ttrattati b'lumasiran kisbu tnaqqis ta' 72.0% (CI ta' 95%: 66.4, 77.5) fil-proporzjon ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina mil-linja bażi (b'medja meħuda fuq xahar 3 sa xahar 6), il-punt finali primarju. Lumasiran kien assoċjat ma' tnaqqis rapidu u sostnut fil-proporzjon ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina (Figura 3), li kien simili fil-livelli kollha tal-piż. It-tnaqqis perċentwali fl-eskrezzjoni tal-oxalate fl-awrina nżamm bit-tkomplija tat-trattament b'lumasiran sax-xahar 12 u kien konsistenti ma' data minn ILLUMINATE-A.

Figura 3: ILLUMINATE-B: bidla perċentwali fil-proporzjon ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina mil-linja bażi skont ix-xahar



Fix-xahar 6, disa' pazjenti minn 18 kisbu kważi normalizzazzjoni ($\leq 1.5 \times \text{ULN}$), inkluż pazjent wiehed li kiseb normalizzazzjoni ($\leq \text{ULN}$), fil-proporzjon ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina. Fix-xahar 12, għaxar pazjenti minn 18 kisbu kważi normalizzazzjoni ($\leq 1.5 \times \text{ULN}$), inklużi 2 pazjenti li kisbu normalizzazzjoni ($\leq \text{ULN}$), fil-proporzjon ta' oxalate: kreatinina f'kampjun wiehed tal-awrina.

Barra minn hekk, mil-linja bażi sa xahar 6 (medja ta' xahar 3 sa xahar 6), gie osservat tnaqqis medju ta' oxalate fil-plażma ta' 31.7% (CI ta' 95%: 23.9, 39.5). Il-livelli mnaqqsa ta' oxalate fil-plażma osservati fil-perjodu ta' analiżi primarja nżammu bit-tkomplija tat-trattament b'lumasiran. L-eGFR baqgħet stabbli fil-pazjenti kollha bit-tkomplija tad-dożagġ.

Ir-rata ta' avvenimenti ta' ġebbla fil-kliewi għal kull sena ta' persuna rappurtata fil-perjodu ta' 12-il xahar qabel il-kunsens u matul il-perjodu ta' 6 xhur tal-analiżi primarja kienet ta' 0.24 (CI ta' 95%: 0.09, 0.63) u 0.24 (CI ta' 95%: 0.06, 0.96), rispettivament. Ir-rata ta' avvenimenti mix-xahar 6 sax-xahar 12 kienet ta' 0.12 (CI ta' 95%: 0.02, 0.84).

Ir-riżultati ta' nefrokalcinożi medullari, stmati permezz ta' ultrasound tal-kliewi, fix-xahar 6 u x-xahar 12 meta mqabbla mal-linja bażi huma ppreżentati fit-Tabella 6.

Tabella 6: ILLUMINATE-B: pazjenti b'nefrokalcinożi medullari fix-xahar 6 u x-xahar 12 meta mqabbla mal-linja bażi*

Punt taż-żmien	Titjib (n)	L-Ebda Bidla	Aggravar
Xahar 6 (n=18)	8	10	0
Xahar 12 (n=17)	11	6	0

* Ġew evalwati pazjenti b'ultrasounds tal-kliewi fil-linja bażi u l-punt taż-żmien rilevanti.

ILLUMINATE-C

Total ta' 21 pazjent ġew irregistrati u ttrattati b'lumasiran fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, bi grupp wiehed li għadu għaddej f'pazjenti b'PH1 u marda avvanzata tal-kliewi (eGFR ta' $\leq 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ f'pazjenti b'età ta' 12-il xahar u aktar, u kreatinina għolja fis-serum f'pazjenti b'età ta' inqas minn 12-il xahar), inklużi pazjenti fuq emodijalisi. ILLUMINATE-C jinkludi 2 koorti: Koorti A jikkonsisti minn 6 pazjenti li ma kinux jehtieġu dijalisi fiż-żmien tad-dhul fl-istudju u

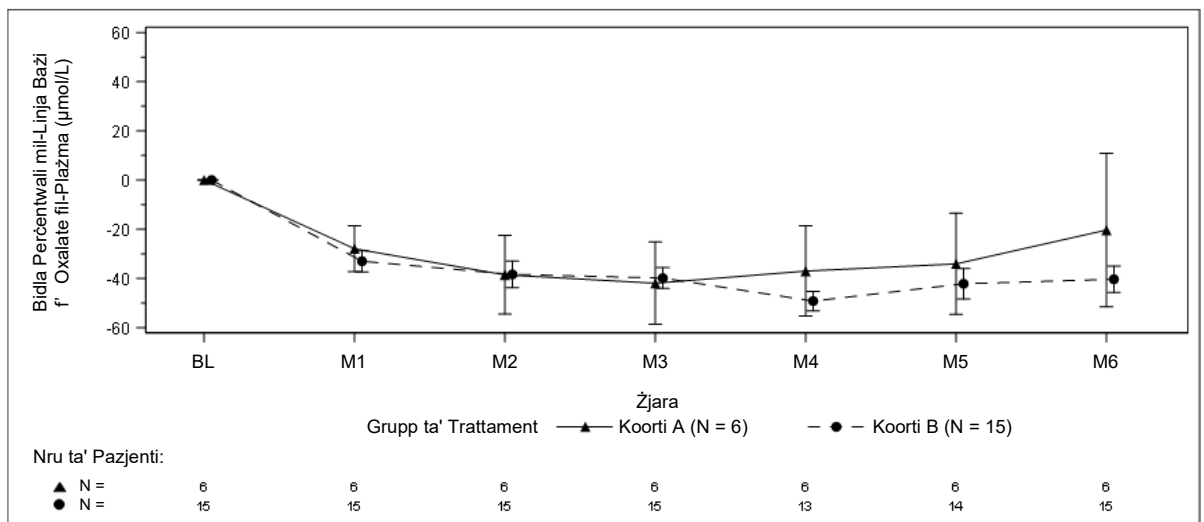
Koorti B jikkonsisti minn 15-il pazjent li kienu fuq kors stabbli ta' emodijalisi. Il-pazjenti rċewew il-kors ta' dożaġġ rakkomandat ta' lumasiran ibbażat fuq il-piż tal-ġisem (ara sezzjoni 4.2).

L-età medjana tal-pazjenti meta ngħatat l-ewwel doża kienet ta' 8.9 snin (medda ta' 0 sa 59 sena), 57.1% kienu rġiel, u 76.2% kienu bojod. Għall-pazjenti tal-Koorti A, il-livell medjan ta' oxalate fil-plażma kien ta' 57.94 $\mu\text{mol/L}$. Għall-pazjenti tal-Koorti B, il-livell medjan ta' oxalate fil-plażma kien ta' 103.65 $\mu\text{mol/L}$.

Il-punt finali primarju tal-istudju kien il-bidla perċentwali f'oxalate fil-plażma mil-linja bażi sa xahar 6 (medja minn xahar 3 sa xahar 6) għall-Koorti A (N=6) u l-bidla perċentwali f'oxalate fil-plażma qabel id-dijalisi mil-linja bażi sa xahar 6 (medja minn xahar 3 sa xahar 6) għall-Koorti B (N=15).

Matul il-perjodu ta' 6 xhur tal-analiżi primarja, il-pazjenti fiż-żewġ koorti kellhom tnaqqis fl-oxalate fil-plażma sa minn xahar 1. Il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa xahar 6 (medja minn xahar 3 sa xahar 6) fil-livelli ta' oxalate fil-plażma għall-Koorti A kienet differenza medja ta' LS ta' -33.3% (CI ta' 95%: -81.82, 15.16) u għall-Koorti B id-differenza medja ta' LS kienet ta' -42.4% (CI ta' 95%: -50.71, -34.15).

Figura 4: ILLUMINATE-C: bidla perċentwali mil-linja bażi f'oxalate fil-plażma ($\mu\text{mol/L}$) f'kull żjara matul il-perjodu tal-analiżi primarja



Ir-riżultati huma mpingġja bhala medja ($\pm$ SEM) tal-bidla perċentwali mil-linja bażi.

Abbrevjazzjonijiet: BL = baseline (linja bażi); M = month (xahar); SEM = standard error of mean (żball standard tal-medja). Għall-Koorti A, il-linja bażi hija ddefinita bhala l-medja tal-kampjuni kollha ta' oxalate fil-plażma miġbura qabel l-ewwel doża ta' lumasiran; għall-Koorti B, il-linja bażi hija ddefinita bhala l-aħħar erba' kampjuni ta' oxalate fil-plażma qabel id-dijalisi miġbura qabel l-ewwel doża ta' lumasiran. Fil-Koorti B, jintużaw biss il-kampjuni ta' qabel id-dijalisi.

Fil-Koorti A, l-eGFR medja (SD) kienet ta' 19.85 (9.6) mL/min/1.73 m^2 fil-linja bażi u ta' 16.43 (9.8) mL/min/1.73 m^2 fix-xahar 6.

Ir-rata ta' avvenimenti ta' ġebbla fil-kliewi għal kull sena ta' persuna rrapportata 12-il xahar qabel il-kunsens għall-Koorti A u matul il-perjodu ta' 6 xhur tal-analiżi primarja kienet ta' 3.20 (CI ta' 95%: 1.96, 5.22) u 1.48 (CI ta' 95%: 0.55, 3.92), rispettivament.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Oxlumo f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'iperossalurja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti taħt il-ġilda, lumasiran jiġi assorbit malajr bi żmien medjan (medda) biex tintlaħaq konċentrazzjoni massima fil-plażma (t_{mass}) ta' 4.0 (0.5 sa 12.0) sigħat. Fi tfal u adulti b'PH1 b'piż ta' ≥ 20 kg, il-konċentrazzjoni massima fil-plażma ta' lumasiran (C_{mass}) u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni mill-hin żero sal-aħħar konċentrazzjoni li tista' titkejjel wara d-dożaġġ ($AUC_{0-l\text{-aħħar}}$) wara d-doża rakkomandata ta' lumasiran ta' 3 mg/kg kienu 529 (205 sa 1130) ng/mL u 7400 (2890 sa 10700) ng siegħa/mL, rispettivament. Fi tfal li jiżnu inqas minn 20 kg, is- C_{mass} u l- $AUC_{0-l\text{-aħħar}}$ ta' lumasiran wara d-doża rakkomandata ta' lumasiran ta' 6 mg/kg kienu 912 (523 sa 1760) u 7960 (5920 sa 13300). Il-konċentrazzjonijiet ta' lumasiran setgħu jitkejlu, sa minn 24 sa 48 siegħa wara d-doża.

Distribuzzjoni

F'kampjuni ta' plazma minn adulti f'saħħithom, l-irbit mal-proteini ta' lumasiran huwa moderat sa għoli (77 sa 85 %) f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Għal pazjent adult b'PH1, l-istima tal-popolazzjoni għall-volum ċentrali apparenti ta' distribuzzjoni ($V_{d/F}$) għal lumasiran hija 4.9 L. Wara dożaġġ taħt il-ġilda Lumasiran jiġi distribwit primarjament lejn il-fwied.

Bijotrasformazzjoni

Lumasiran huwa metabolizzat minn endo- u exonukleases għal oligonukleotidi ta' tulijiet iqsar. Studji *in vitro* jindikaw li lumasiran ma jiġix metabolizzat minn enzimi ta' CYP450.

Eliminazzjoni

Lumasiran huwa primarjament eliminat mill-plażma permezz ta' teħid mill-fwied, bi rkupru ta' 7 sa 26% tad-doża mogħtija biss fl-awrina bħala lumasiran fid-*data* miġbura minn individwi adulti f'saħħithom u pazjenti b'PH1 b'età ta' > 6 snin. Il-half-life terminali medja fil-plażma (%CV) ta' lumasiran hija 5.2 (47.0%) sigħat. L-istima tal-popolazzjoni għat-tneħħija apparenti mill-plażma kienet 26.5 L/siegħa għal adult tipiku li jiżen 70 kg. It-tneħħija medja mill-kliewi ta' lumasiran kienet minuri u varjat minn 2.0 sa 3.4 L/siegħa f'pazjenti pedjatriċi u adulti b'PH1.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Lumasiran wera farmakokinetika lineari sa kemxejn mhux lineari u indipendenti mill-hin fil-plażma wara dozi uniċi taħt il-ġilda li kienu jvarjaw minn 0.3 sa 6 mg/kg u dozi multipli ta' 1 u 3 mg/kg darba fix-xahar jew 3 mg/kg kull tliet xhur. Ma kienx hemm akkumulazzjoni ta' lumasiran fil-plażma wara dożaġġ ripetut darba fix-xahar jew kull tliet xhur.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lumasiran ma jirriflettux il-firxa jew it-tul ta' żmien tal-attività farmakodinamika ta' lumasiran. Teħid rapidu u mmirat ta' lumasiran mill-fwied iwassal għal tnaqqis rapidu fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma. Fil-fwied, lumasiran juri half-life twila li twassal għal manteniment tal-effett farmakodinamiku fuq l-intervall tad-dożaġġ ta' kull xahar jew kull tliet xhur.

Interazzjonijiet

Studji *in vitro* jindikaw li lumasiran mhuwiex substrat jew inibitur ta' enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP). Lumasiran mhuwiex mistenni li jinibixxi jew jinduċi enzimi CYP jew jimmodula l-attivitàjiet ta' trasportaturi tal-mediċina.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma twettaq l-ebda studju f'pazjenti b'età ta' ≥ 65 sena. L-età ma kinitx kovarjant sinifikanti fil-farmakokinetika ta' lumasiran.

Sess u razza

Fi studji kliniċi, ma kien hemm l-ebda differenza fl-esponiment fil-plażma jew fil-farmakodinamika ta' lumasiran abbażi tas-sess jew ir-razza.

Indeboliment tal-fwied

Ma twettaq l-ebda studju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2). *Data* farmakokinetika limitata f'pazjenti b'żidiet ħfief u temporanji fil-bilirubina totali (bilirubina totali > 1.0 sa $1.5 \times \text{ULN}$) uriet esponiment fil-plażma komparabbli ta' lumasiran u farmakodinamika simili bħal pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied. Letteratura ppubblikata turi espressjoni aktar baxxa tar-riċetturi asialoglycoprotein fil-fwied, jiġifieri r-riċetturi responsabbli għat-tehid ta' lumasiran, f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. *Data* mhux klinika tissuggerixxi li dan jista' ma jinfluwenzax it-tehid tal-fwied jew il-farmakodinamika f'dożi terapewtiċi. Ir-rilevanza klinika ta' din id-*data* mhijiex magħrufa.

Indeboliment tal-kliwi

Pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliwi (eGFR 60 sa < 90 mL/min/1.73 m²) kellhom esponiment fil-plażma komparabbli ta' lumasiran bħal pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi (eGFR ≥ 90 mL/min/1.73 m²). F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (eGFR 30 sa < 60 mL/min/1.73 m²), is- C_{mass} kienet simili għal dik f'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi; l-AUC kienet 25% oghla abbażi ta' *data* limitata. F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (eGFR 15 sa < 30 mL/min/1.73 m²), ESRD (eGFR < 15 mL/min/1.73 m²), jew li huma fuq dijaliżi (ara sezzjoni 4.2), fl-istess kategorija ta' piż tal-ġisem, ġiet osservata żieda temporanja ta' 1.8 sa 3.6 darbiet oghla fis- C_{mass} u ta' 1.6 sa 3.1 darbiet oghla fl-AUC_{0-l-ahhar} (ara sezzjoni 5.2). Dawn iż-żidiet kienu temporanji peress li l-konċentrazzjonijiet fil-plażma jonqsu għal taħt il-livell ta' identifikazzjoni fi żmien 24 sa 48 siegħa, simili għal pazjenti mingħajr indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2 Relazzjoni(jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)). Il-farmakodinamika f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (eGFR ta' < 90 mL/min/1.73 m²), inklużi ESRD (eGFR ta' < 15 mL/min/1.73 m²) jew dawk li huma fuq dijaliżi kienet simili għal dik f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi normali (eGFR ta' ≥ 90 mL/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Id-*data* fi tfal li għandhom inqas minn sena hija limitata. Fi tfal li jiżnu < 20 kg, C_{mass} ta' lumasiran kienet darbtejn oghla minhabba d-doża oghla b'mod nominali ta' 6 mg/kg u rata aktar mgħaġġla ta' assorbiment. Il-farmakodinamika ta' lumasiran kienet komparabbli f'pazjenti pedjatriċi (b'età minn 4 xhur sa 17-il sena) u fl-adulti, minkejja l-konċentrazzjonijiet fil-plażma temporanjament oghla fi tfal li jiżnu < 20 kg, minhabba d-distribuzzjoni rapida u predominanti ta' lumasiran lejn il-fwied.

Piż tal-ġisem

Il-korsijiet ta' dożaġġ rakkomandati wasslu għal C_{mass} sa darbtejn oghla fi tfal li jiżnu < 20 kg filwaqt li l-AUC kienet simili tul il-piżijiet tal-ġisem studjati (6.2 sa 110 kg).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni u karċinoġenicità ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, iżda mhux fix-xadini, ġew osservati bidliet mikroskopiċi fil-fwied (eż. vakwolazzjoni epatoċellulari, mitożi u karjomegalija), flimkien ma' tnaqqis fil-livelli ta' fibrinogen fil-plażma u bidliet tal-laboratorju oħrajn. Ir-raġuni għall-ispeċifità apparenti għall-annimali gerriema mhijiex mifhuma u r-rilevanza għall-bnedmin mhijiex ċara.

Lumasiran ma wera l-ebda effetti avversi fuq il-fertilità tal-irġiel u n-nisa u fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid fil-firien. Fi studji dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu fil-firien u l-fniek, ġew osservati anormalitajiet skelettriċi, imma f' multipli tal-esponiment għolja meta mqabbla mal-esponimenti terapewtiċi għall-bnedmin. In-NOAELs kienu madwar 20 sa 70 darba oghla (abbażi ta' esponimenti ta' kull xahar).

Studju għas-sejbien tal-medda tad-doża dwar it-tossicità f' firien li jkunu għadhom kif twieldu ma wrew l-ebda żieda fis-sensittività tal-far li qed jiżviluppa għat-tossikoloġija jew il-farmakoloġija ta' lumasiran f' multipli tal-esponiment ta' 2 meta mqabbla mal-esponimenti terapewtiċi għall-bnedmin (abbażi ta' esponimenti ta' kull xahar).

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Phosphoric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Ladarba jinfetaħ il-kunjett, il-prodott mediċinali għandu jintuża immedjatement.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett tal-ħġieġ b'tapp tal-lastku b'kisja ta' fluworopolimer u b'sigill tal-aluminju fuq kollox b'buttuna flip-off. Kull kunjett fih 0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Dan il-prodott mediċinali huwa lest għall-użu u huwa għall-użu ta' darba biss.

Użu għal taħt il-ġilda biss

- Qabel l-ghoti, għandhom jingabru l-materjali li mhum iex inklużi fil-pakkett li huma meħtieġa għall-ghoti, li se jinkludu siringa sterili (0.3 mL, 1 mL jew 3 mL), labra b'gauge (G) 18, u labra ta' 25 G sa 31 G.
- Il-volum meħtieġ ta' Oxlum għandu jiġi kkalkulat skont id-doża rakkomandata abbażi tal-piż (ara sezzjoni 4.2).
- Għandha tintuża labra b'gauge 18 biex tiġbed Oxlum mill-kunjett. Il-kunjett għandu jinżamm wieqaf jew kemxejn immejje, u t-tarf ċatt tal-labra għandu jkun ippuntat 'l isfel.
- Għal volumi inqas minn 0.3 mL, hija rakkomandata siringa sterili ta' 0.3 mL.
- Il-prodott mediċinali għandu jingħata b'labra sterili ta' 25 sa 31 G b'tul ta' labra ta' 13 mm jew 16-il mm għal injezzjoni taht il-ġilda.
- Nota: Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi mbuttat ġol-labra ta' 25 G sa 31 G.
- Is-siringi, il-labar tat-trasferiment, u l-labar tal-injezzjoni għandhom jintużaw darba biss.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1496/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Novembru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Oxlumo 94.5 mg/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
lumasiran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL ta' soluzzjoni fih lumasiran sodium ekwivalenti għal 189 mg ta' lumasiran.

Kull kunjett fih 94.5 mg ta' lumasiran f'0.5 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:
Sodium hydroxide
Phosphoric acid
Ilma għall-injezzjonijiet
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
94.5 mg/0.5 mL
Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA' JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1496/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Oxlumo

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Oxlumo 94.5 mg/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni
lumasiran

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Użu għal taħt il-ġilda

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

94.5 mg/0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Oxlumo 94.5 mg/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni lumasiran

▼ Dan il-prodott medikinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Oxlumo u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Oxlumo
3. Kif jinghata Oxlumo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Oxlumo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Oxlumo u għalxiex jintuza

X'inhum Oxlumo

Oxlumo fih is-sustanza attiva lumasiran.

Għalxiex jintuza Oxlumo

Oxlumo jintuza għat-trattament ta' iperossalurja primarja tat-tip 1 (PH1, *primary hyperoxaluria type 1*) f'adulti u fi tfal ta' kull età.

X'inhum PH1

PH1 hija marda rari li fiha l-fwied jipproduci wisq minn sustanza li tissejjaħ oxalate. Il-kliwi tiegħek inehhu l-oxalate mill-ġisem u dan jitneħħa mal-awrina. F'persuni b'PH1, l-oxalate iż-żejjed jista' jakkumula fil-kliwi u jikkawża ġebel fil-kliwi, u jista' jwaqqaf il-kliwi milli jaħdmu kif suppost. Akkumulazzjoni ta' oxalate tista' wkoll tagħmel ħsara lil partijiet oħra tal-ġisem bħall-ġajnejn, il-qalb, il-ġilda u l-ġhadam. Dan jissejjaħ ossalosi.

Kif jaħdem Oxlumo

Lumasiran, is-sustanza attiva f'Oxlumo, inaqas l-ammont ta' enzima magħrufa bħala glycolate oxidase li jipproduci l-fwied. Glycolate oxidase hija waħda mill-enzimi involuti fil-produzzjoni tal-oxalate. Billi jitnaqqas l-ammont tal-enzima, il-fwied jipproduci inqas oxalate u l-livelli ta' oxalate fl-awrina u fid-demm jonqsu wkoll. Dan jista' jgħin biex inaqas l-effetti tal-marda.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Oxlumo

M'ghandekx tinghata Oxlumo:

- jekk inti allergiku b'mod sever għal lumasiran, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tinghata din il-medicina.

It-tabib tiegħek jista' jimmonitorja għal sinjali ta' aċidożi metabolika (l-akkumulu ta' aċidu fil-ġisem) jekk għandek indeboliment sever tal-kliwi.

Medicini oħra u Oxlumo

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra.

Tqala

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek qabel tuża din il-medicina. It-tabib tiegħek se jiddeciedi jekk għandekx tiehu Oxlumo wara li jikkunsidra l-benefiċċji tas-saħħa għalik kif ukoll ir-riskji għat-tarbija fil-ġuf.

Treddigh

Din il-medicina tista' tgħaddi għal ġol-ħalib tas-sider u jista' jkollha effett fuq it-tarbija tiegħek. Jekk qed tredda', staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tiehu din il-medicina. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeciedi jekk għandekx tieqaf tredda' jew għandekx twaqqaf it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina mhux probabbli li jkollha xi effett fuq il-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

Oxlumo fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull mL, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Oxlumo

Kemm jinghata Oxlumo

It-tabib tiegħek se jikkalkula kemm se jagħtik medicina. Id-doża se tiddependi fuq kemm tiżen. It-tabib tiegħek se jagħgusta d-doża tiegħek hekk kif jinbidel il-piż tiegħek.

Inti se tirċievi l-ewwel doži (doži għoljin tal-bidu) tiegħek darba fix-xahar għal 3 doži. Inti mbagħad se tibda dożaġġ ta' manteniment li jibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu.

Piż tal-ġisem ta' inqas minn 10 kg

- Doži għoljin tal-bidu: 6 mg għal kull kg tal-piż tiegħek, mogħtija darba fix-xahar għal 3 doži.
- Dożaġġ ta' manteniment: 3 mg għal kull kg tal-piż tiegħek, mogħtija darba fix-xahar, li jibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu.

Piż tal-ġisem minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

- Dożi għoljin tal-bidu: 6 mg għal kull kg tal-piż tiegħek, mogħtija darba fix-xahar għal 3 dożi.
- Dożaġġ ta' manteniment: 6 mg għal kull kg tal-piż tiegħek, mogħtija darba kull 3 xhur, li jibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu.

Piż tal-ġisem ta' 20 kg jew aktar

- Dożi għoljin tal-bidu: 3 mg għal kull kg tal-piż tiegħek, mogħtija darba fix-xahar għal 3 dożi.
- Dożaġġ ta' manteniment: 3 mg għal kull kg tal-piż tiegħek, mogħtija darba kull 3 xhur, li jibda xahar wara l-aħħar doża għolja tal-bidu.

Kif jingħata Oxlumo

Din il-medicina se tingħatalek minn tabib jew infermier.

- Tingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda fiż-żona tal-istonku (iż-żaqq), jew f'xi każijiet, fil-parti ta' fuq ta' dirgħajk jew fil-koxxa. Se tingħata l-injezzjoni f'parti differenti kull darba.
- Skont id-doża tiegħek, jista' jkun li jkollha tingħata aktar minn injezzjoni waħda taħt il-ġilda.
- It-tabib jew l-infermier tiegħek mhux se jinnettaw f'partijiet tal-ġilda fejn hemm ċikatri jew li huma ħomor, infjammati jew minfuħa.

Jekk tingħata Oxlumo aktar milli suppost

F'każ mhux probabbli li t-tabib jew l-infermier tiegħek jagħtik aktar milli suppost (doża eċċessiva), se jiċċekkjawk għal effetti sekondarji.

Jekk tinsa tiehu doża ta' Oxlumo

Jekk tinsa' tiehu doża ta' Oxlumo, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek kemm jista' jkun malajr dwar meta għandek tiehu d-doża li jmiss tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsejnhu meta tiehu Oxlumo:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- Ħmura, uġiġ, ħakk, nefha, skumdità, tibdil fil-kulur, għoqda, ebusija, raxx, tbengi jew tqaxxir tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni).
- Uġiġ jew skumdità fl-istonku (uġiġ ta' żaqq)

Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli

- Tip ta' reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva) – b'sintomi bħal raxx, irritazzjoni fil-grizmejn, u għajnejn idemmġu.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-folja. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Oxlumo

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina tintuża darba biss. Ladarba jinfetħ il-kunjett, użah immedjatament.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jarmu kwalunkwe mediċini li m'għadhomx qed jintużaw. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Oxlumo

- Is-sustanza attiva hi lumasiran.
- Kull kunjett fih lumasiran sodium ekwivalenti għal 94.5 mg ta' lumasiran.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide u phosphoric acid (ara "Oxlumo fih sodium" f'sezzjoni 2).

Kif jidher Oxlumo u l-kontenut tal-pakkett

Din il-mediċina hi soluzzjoni ċara, bla kulur sa safra għall-injezzjoni taħt il-ġilda.

Kull pakkett fih kunjett wieħed li jintuża darba li fih soluzzjoni ta' 0.5 mL.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Lietuva

Medison Pharma Lithuania UAB
Tel: +31 20 369 7861
medinfo.lithuania@medisonpharma.com

Česká republika

Medison Pharma s.r.o.

Tel: +31 20 369 7861

medinfo.czechia@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: +31 20 369 7861

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

Magyarország

Medison Pharma Hungary Kft

Tel: +31 20 369 7861

medinfo.hungary@medisonpharma.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: +31 20 369 7861

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: +31 20 369 7861

medinfo.slovakia@medisonpharma.com

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Medison Pharma Latvia SIA
 Tel: +31 20 369 7861
 medinfo.latvia@medisonpharma.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Istruzzjonijiet dwar l-użu

Użu għal taħt il-ġilda biss.

- Iġbor il-materjali li mhumiex inklużi fil-pakkett li huma meħtieġa għall-ġoti, li se jinkludu siringa sterili (0.3 mL, 1 mL jew 3 mL), labra b'gauge (G) 18, u labra ta' 25 G sa 31 G.
- Ikkalkula l-volum meħtieġ ta' Oxlumo skont id-doża rakkomandata abbażi tal-piż. Jekk id-doża tkun aktar minn 0.5 mL, se jkollok tuża aktar minn kunjett wiehed. Il-volum massimu aċċettabbli ta' injezzjoni waħda li għandu jingħata hu 1.5 mL. Jekk ikun hemm bżonn aktar minn 1.5 mL, jista' jkun li jkollok tagħti aktar minn injezzjoni waħda taħt il-ġilda.
- Biex tiġbed Oxlumo, żomm il-kunjett wieqaf jew mejlu kemm kemm f'angolu u kun ċert li t-tarf ċatt tal-labra hu ppuntat 'l isfel.
- Ipponta l-labra u s-siringa dritt 'il fuq u ttekk is-siringa biex tmexxi kwalunkwe bżieqa 'il fuq. Ladarba l-bżieqa ikunu fuq nett, imbotta l-plaġer bil-mod biex tisforza l-bżieqa 'il barra mis-siringa. Iċċekkja biex tiżgura li l-ammont korrett ta' medicina huwa fis-siringa.
- Agħti l-medicina b'labra sterili ta' 25 sa 31 G b'tul ta' labra ta' 13 jew 16-il mm għal injezzjoni taħt il-ġilda. Għal volumi inqas minn 0.3 mL, siringa sterili ta' 0.3 mL hija rakkomandata.
- Nota: Timbuttax din il-medicina fil-labra ta' 25 G sa 31 G. Meta tuża siringi ta' 0.3 mL (tal-insulina), tisfurzax il-bużżieqa mis-siringa.
- L-injezzjoni tista' tkun fl-addome, fin-naħa ta' fuq tad-dirġajn, jew fil-koxox. Ikkunsidra li tibdel is-siti tal-injezzjoni, b'sistema ċiklika. Tagħtix il-medicina f'tessut taċ-ċikatriċi jew f'partijiet li jkunu ħomor, infjammati jew minfuha.
- Nota: Meta tagħti injezzjonijiet taħt il-ġilda fl-addome, għandu jiġi evitat ċirku b'dijametru ta' 2.0 cm madwar iż-żokra.
- Naddaf il-parti fejn inti ppjanat li tinjetta b'tajjara bl-alkoħol u stenna sakemm il-parti tinxef kompletament.
- Kun ċert li tuża teknika tal-injezzjoni tajba. Tinjettax go vina jew muskolu.
- Dahħal il-labra f'angolu rett (90 grad) biex tagħti l-injezzjoni eżatt taħt il-ġilda. F'pazjenti bi ftit tessut ta' taħt il-ġilda, il-labra għandha tiddahħal f'angolu ta' 45 grad.

- Timbuttax 'l isfel fuq il-planger waqt li tkun qed iddahhal il-labra gol-gilda. Ladarba l-labra tkun dahlet gol-gilda, itlaq il-gilda maqrusa u aghti d-doza bil-mod u b'mod kostanti. Ladarba l-medicina tkun inghatat, ghodd mill-inqas 5 sekondi qabel tnehhi l-labra mill-gilda. Bil-mod aghfas garza jew tajjara fuq is-sit tal-injezzjoni kif mehtieg. Tergax tpooggi l-ghatu tal-labra fuq il-labra.
- Nota: Tigbidx 'il barra wara li ddahhal il-labra biex tevita hsara fit-tessut, ematoma u tbengil.
- Jekk hemm bzonn ta' aktar minn injezzjoni wahda ghal doza wahda ta' Oxlumo, is-siti tal-injezzjoni ghandhom ikunu mill-inqas 2 cm 'il boghod minn xulxin.
- Uza l-kunjett darba biss. Wara li taghti d-doza, armi kwalunkwe medicina mhux uzata li jifdal fil-kunjett skont ir-regolamenti lokali.
- Uza s-siringi, il-labar tat-trasferiment u l-labar tal-injezzjoni darba biss. Armi kwalunkwe siringi u labar uzati skont ir-regolamenti lokali.